

**PRIORITY
DOCUMENT**SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH RULE 17.1(a) OR (b)

19 Rec

16 JUL 2004

REC'D 07 FEB 2003

WIPO

PCT

BREVET D'INVENTION**CERTIFICAT D'UTILITÉ - CERTIFICAT D'ADDITION****COPIE OFFICIELLE**

Le Directeur général de l'Institut national de la propriété industrielle certifie que le document ci-annexé est la copie certifiée conforme d'une demande de titre de propriété industrielle déposée à l'Institut.

Fait à Paris, le 28 AOUT 2002

Pour le Directeur général de l'Institut
national de la propriété industrielle
Le Chef du Département des brevets

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'M+Planche', enclosed within a large, loopy oval stroke.

Martine PLANCHE



26 bis, rue de Saint Pétersbourg
75800 Paris Cedex 08
Téléphone : 01 53 04 53 04 Télécopie : 01 42 94 86 54

BREVET D'INVENTION
CERTIFICAT D'UTILITÉ
Code de la propriété intellectuelle - Livre VI



N° 11354*01

REQUÊTE EN DÉLIVRANCE 1/2

Cet imprimé est à remplir lisiblement à l'encre noire

DB 540 W / 250899

| | | | |
|--|--|--|---------------|
| REMISE DES FICHES DATE 15 JAN 2002 LIEU 75 INPI PARIS N° D'ENREGISTREMENT 0200423 NATIONAL ATTRIBUÉ PAR L'INPI DATE DE DÉPÔT ATTRIBUÉE PAR L'INPI 15 JAN. 2002 | | 51 NOM ET ADRESSE DU DEMANDEUR OU DU MANDATAIRE À QUI LA CORRESPONDANCE DOIT ÊTRE ADRESSÉE CABINET HERRBURGER 115 Boulevard Haussmann 75008 PARIS | |
| Vos références pour ce dossier (facultatif) | | | |
| Confirmation d'un dépôt par télécopie <input type="checkbox"/> N° attribué par l'INPI à la télécopie | | | |
| 2 NATURE DE LA DEMANDE | | Cochez l'une des 4 cases suivantes | |
| Demande de brevet | | <input checked="" type="checkbox"/> | |
| Demande de certificat d'utilité | | <input type="checkbox"/> | |
| Demande divisionnaire | | <input type="checkbox"/> | |
| Demande de brevet initiale | | N° | Date |
| ou demande de certificat d'utilité initiale | | N° | Date |
| Transformation d'une demande de brevet européen | | <input type="checkbox"/> | Date |
| Demande de brevet initiale | | N° | Date |
| 3 TITRE DE L'INVENTION (200 caractères ou espaces maximum) Substances actives cosmétiques et/ou pharmaceutiques | | | |
| 4 DÉCLARATION DE PRIORITÉ OU REQUÊTE DU BÉNÉFICE DE LA DATE DE DÉPÔT D'UNE DEMANDE ANTÉRIEURE FRANÇAISE | | Pays ou organisation Date Pays ou organisation Date Pays ou organisation Date <input type="checkbox"/> S'il y a d'autres priorités, cochez la case et utilisez l'imprimé «Suite» | |
| 5 DEMANDEUR | | <input type="checkbox"/> S'il y a d'autres demandeurs, cochez la case et utilisez l'imprimé «Suite» | |
| Nom ou dénomination sociale | | Cognis France, S.A. | |
| Prénoms | | | |
| Forme juridique | | | |
| N° SIREN | | | |
| Code APE-NAF | | | |
| Adresse | | Boussens | |
| Rue | | | |
| Code postal et ville | | 31360 | SAINT-MARTORY |
| Pays | | FRANCE | |
| Nationalité | | Française | |
| N° de téléphone (facultatif) | | | |
| N° de télécopie (facultatif) | | | |
| Adresse électronique (facultatif) | | | |

**BREVET D'INVENTION
CERTIFICAT D'UTILITÉ**

REQUÊTE EN DÉLIVRANCE 2/2

| | | | | | |
|---|--|--|--|---|--|
| REMISE DES FÉES DATE 15 JAN 2002 LIEU 75 INPI PARIS N° D'ENREGISTREMENT NATIONAL ATTRIBUÉ PAR L'INPI 0200423 | | Réservé à l'INPI | | DB 540 W / 260899 | |
| Vos références pour ce dossier : <i>(facultatif)</i> | | | | | |
| 6 MANDATAIRE | | | | | |
| Nom | | | | | |
| Prénom | | | | | |
| Cabinet ou Société CABINET HERRBURGER | | | | | |
| N° de pouvoir permanent et/ou de lien contractuel | | | | | |
| Adresse | | Rue 115 Boulevard Haussmann | | | |
| | | Code postal et ville 75008 PARIS | | | |
| N° de téléphone <i>(facultatif)</i> | | 01 44 51 68 00 | | | |
| N° de télécopie <i>(facultatif)</i> | | | | | |
| Adresse électronique <i>(facultatif)</i> | | | | | |
| 7 INVENTEUR (S) | | | | | |
| Les inventeurs sont les demandeurs | | <input type="checkbox"/> Oui <input checked="" type="checkbox"/> Non Dans ce cas fournir une désignation d'inventeur(s) séparée | | | |
| 8 RAPPORT DE RECHERCHE | | | | | |
| Établissement immédiat ou établissement différé | | <input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> | | | |
| Paiement échelonné de la redevance | | Paiement en deux versements, uniquement pour les personnes physiques <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non | | | |
| 9 RÉDUCTION DU TAUX DES REDEVANCES | | Uniquement pour les personnes physiques <input type="checkbox"/> Requête pour la première fois pour cette invention <i>(joindre un avis de non-imposition)</i> <input type="checkbox"/> Requête antérieurement à ce dépôt <i>(joindre une copie de la décision d'admission pour cette invention ou indiquer sa référence) :</i> | | | |
| Si vous avez utilisé l'imprimé «Sulte», Indiquez le nombre de pages jointes | | | | | |
| 10 SIGNATURE DU DEMANDEUR OU DU MANDATAIRE (Nom et qualité du signataire) CABINET HERRBURGER Pierre HERRBURGER CPI 92.11.14 | | | | VISA DE LA PRÉFECTURE OU DE L'INPI | |

La loi n°78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés s'applique aux réponses faites à ce formulaire. Elle garantit un droit d'accès et de rectification pour les données vous concernant auprès de l'INPI.

DOMAINE DE L'INVENTION

L'invention appartient au domaine de la cosmétique et concerne de nouvelles substances actives à bases de semences végétales fermentées, un procédé pour leur obtention, des préparations contenant ces substances actives, ainsi qu'une multiplicité d'utilisations de ces nouvelles substances actives.

ETAT DE LA TECHNIQUE

Déjà dans l'antiquité on souhaitait pouvoir conserver jeunesse et beauté éternelles. Alors qu'il est rapporté que Cléopâtre avait soin de prendre régulièrement un bain de lait d'ânesse - l'effet des protéines de lait qu'il contenait est aujourd'hui connu - il restait aux femmes moins fortunées à espérer des dieux qu'ils exaucent leur souhait. Il faut supposer que cela a été rarement couronné de succès. Aujourd'hui une apparence jeune et une peau présentant peu de rides ne sont pas le privilège d'un petit nombre d'utilisatrices mais, malgré des différences de prix parfois considérables entre les préparations, sont en principe accessibles à toutes les femmes. Bien que la chimie des cosmétiques ne puisse pas accomplir de miracle, la connaissance des processus biochimiques qui se déroulent dans les cellules de la peau et des cheveux a brusquement augmenté précisément ces dernières années. Il en a par conséquent résulté naturellement des bases indiquant de quelle façon pouvaient être combattus ou supprimés les dommages dus au vieillissement naturel ou à des effets de l'environnement. De la même façon les exigences imposées par les utilisatrices (et de plus en plus également les utilisateurs) à ces dénommés "produits anti-âge" ont cependant également augmenté. Indépendamment du fait que les préparations doivent par principe présenter un caractère de soin et être parfaitement bien tolérées par la peau et éventuellement les muqueuses, elles doivent protéger contre le rayonnement ultraviolet et les substances toxiques provenant de l'environnement, stimuler le système immunitaire et avoir une action anti-inflammatoire.

Il faut mentionner à ce propos que l'utilisation pour l'alimentation humaine de produits de fermentation de protéines du lait, comme par exemple le kéfir, le koumis, le kuban, le leben et le mazun, est suffisamment connue [voir par exemple Hesseltine, *Mycologia* 57, 1-

148 (1965)]. Des produits de fermentation de l'agave sont connus sous le nom de pulque. Par fermentation du saccharose, de raisins secs ou de citrons, on obtient le tibi ou le soda au gingembre. Par Busa, on entend une boisson qui est obtenue par fermentation de riz et de sucre. Cependant, l'utilisation de produits de fermentation en cosmétique était peu connue jusqu'à présent. Il est connu que le lactosérum fermenté est considéré améliorer l'aspect externe de la peau (FR-B1 2718752, World Trust Investment). L'utilisation du kéfir pour le traitement de la peau ainsi que comme agent contre l'eczéma, les mycoses et l'acné est connue d'après EP-A2 0315541 (L'Oréal). ES-B1 2116201 (Javier Uruena Mendez) propose en outre d'utiliser le kéfir pour la régénération des vaisseaux capillaires.

Le but de la présente invention était par conséquent de fournir de nouvelles substances actives qui satisfassent à l'ensemble complexe d'exigences décrites plus haut. Eu égard à la discussion BSE il était en outre souhaitable que ces "substances actives multifonction" soient des produits végétaux.

DESCRIPTION DE L'INVENTION

L'invention a pour objet des substances actives cosmétiques et/ou pharmaceutiques pouvant être obtenues par fermentation de semences végétales ou de fruits.

De façon inattendue, on a découvert que les produits de fermentation ont un grand nombre de propriétés avantageuses qui sont importantes pour l'utilisation en cosmétique dans le but de la protection et du soin de la peau et des cheveux. Ainsi, les substances actives protègent contre l'effet nocif des rayons UV et ont une action anti-inflammatoire, par exemple, dans les coups de soleil. Elles stimulent le métabolisme de façon avantageuse, par exemple, elles stimulent la synthèse des macromolécules du derme et en même temps inhibent...

Un autre objet de l'invention concerne un procédé pour la préparation de substances actives cosmétiques et/ou pharmaceutiques, dans lequel on fait fermenter des semences végétales ou des fruits. En particulier, l'invention englobe un procédé dans lequel

(a) les semences végétales ou fruits ou concentrés protéiques sont extraits ou pressés et transformés en un bouillon de fermentation,

- (b) le bouillon de fermentation est pasteurisé ou stérilisé,
- (c) le bouillon de fermentation ainsi préparé estensemencé avec les micro-organismes,
- (d) le bouillon de fermentation ainsiensemencé est fermenté, et éventuellement
- (e) une fois terminée la fermentation, on soumet à un traitement final le bouillon de fermentation et on sépare les substances actives.

Semences végétales et fruits

Comme produits de départ pour les nouvelles substances actives, on prend de préférence en considération des semences végétales, des concentrés protéiques ou des extraits de protéines qui proviennent par exemple des semences végétales suivantes : pommes de terre, riz, soja, pois, haricots, lin, coton, sésame, lupin, colza, blé, chanvre, seigle, orge, noix de coco, tournesol, luzerne et hibiscus. Comme exemples de fruits dont le jus peut être fermenté, on peut citer : les pommes, poires, coings, nèfles, cynorhodons, cerises, prunes, pêches, abricots, oranges, citrons, mandarines, citrons verts, pamplemousses, figues, grenades, ananas, chérimoles, pommes-cannelles, atemoya, goyaves, mangues, ramboutans, mangoustes, fruits du dourian, litchis, fruits du palmier, bananes, kiwis, prunes, nitschi, pitayas, papayes, avocats, tamarins, fruits du baobab et fruits de sharon.

Micro-organismes

Eu égard à un rendement optimal en substances actives, il s'est révélé avantageux d'effectuer la fermentation en présence d'un mélange de divers micro-organismes. On préfère en particulier à cet effet d'utiliser des mélanges de divers micro-organismes qui comprennent d'une part un représentant du groupe *Lactobacillus*, *Lactococcus* et *Leuconostoc* et, d'autre part, au moins une levure. Des exemples caractéristiques de micro-organismes appropriés sont les suivants : *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus brevis*, *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus caucasicus*, *Lactobacillus cellobiosus*, *Lactobacillus delbruecki*, *Lactobacillus helveticus*, *Lactobacillus hilgardii*, *Lactobacillus kefir*, *Lactobacillus kefiranofaciens*, *Lactobacillus kefirgranum*, *Lactobacillus parakefir*, *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus lactis* subsp. *cremoris*, *Lactobacillus lactis* subsp. *diacetylactis*, *Lactobacillus lactis* subsp. *lactis*,

Lactococcus plantarum, *Leuconostoc citreum*, *Leuconostoc citroverum*,
Leuconostoc dextranicum, *Leuconostoc kefir*, *Leuconostoc mesenteroides*,
Leuconostoc pseudomesenteroides, *Candida kefir*, *Candida tenuis*,
Kluyveromyces bulgaricus, *Kluyveromyces fragilis*, *Kluyveromyces lactis*,
5 *Saccharomyces carbajali*, *Saccharomyces carlbergensis*, *Saccharomyces*
cerevisiae, *Saccharomyces delbrueckii*, *Saccharomyces florentinus*, *Sac-*
charomyces globosus, *Saccharomyces kefir*, *Saccharomyces marxianus*,
Saccharomyces unisporus, *Torula homii*, *Torula kefir*, *Streptococcus ther-*
10 *mophilus*, *Streptococcus durans*, *Acetobacter aceti* et *Acetobacter rasens*,
ainsi que des mélanges de ceux-ci. Aussi bien les bactéries que les levu-
res peuvent être utilisées en divers rapports pondéraux, d'autant plus
que ceux-ci varient pendant la fermentation. Le rapport pondéral va
normalement de 90:10 à 10:90, de préférence, de 75:25 à 25:75 et en
particulier de 60:40 à 40:60. Les micro-organismes peuvent être utilisés
15 purs, mais on peut également utiliser des mélanges de kéfir ou de tibi
qui sont commercialisés tels quels.

Fermentation

La fermentation peut être divisée en cinq phases :

1. préparation du bouillon de fermentation/extraction,
- 20 2. pasteurisation ou stérilisation,
3. ensemencement,
4. fermentation proprement dite, ainsi qu'éventuellement
5. traitement final des produits.

Préparation du bouillon de fermentation/extraction

25 Pour la préparation du bouillon de fermentation, les se-
mences végétales sont, selon leur dureté, moulues directement ou
d'abord concassées et ensuite transformées en une dispersion aqueuse,
organique ou aqueuse/organique. La préparation des extraits peut s'ef-
fectuer d'une façon connue en soi, c'est-à-dire, par exemple par extrac-
30 tion aqueuse, alcoolique ou aqueuse-alcoolique des plantes ou parties
de plantes. En ce qui concerne les procédés d'extraction traditionnels
appropriés, tels que la macération, la remacération, la digestion, la ma-
cération dynamique, la macération fluidisée, l'extraction par ultrasons,
l'extraction à contre-courant, la percolation, la repercolation, l'évacola-
35 tion (extraction sous pression réduite), la diacolation et l'extraction li-

quide-solide au reflux en continu, effectuée dans un extracteur de Soxhlet, qui sont familières pour le spécialiste et en principe sont toutes utilisables, on se référera, pour des raisons de simplicité, par exemple, au manuel Handbuch der Pharmazeutischen Praxis de Hager (5^e édition, vol. 2, p. 1026-1030, Springer Verlag, Berlin-Heidelberg-New York (1991)). La méthode de percolation est avantageuse pour l'utilisation à l'échelle industrielle.

Comme matière première, on peut utiliser des plantes ou des parties de plantes fraîches, mais habituellement on part de plantes et/ou de parties de plantes séchées, qui peuvent être fragmentées mécaniquement avant l'extraction. A cet effet, il convient d'utiliser toutes les méthodes de fragmentation connues du spécialiste, et comme exemple on citera le broyage à l'état congelé. Comme solvants pour l'exécution des extractions, on peut utiliser des solvants organiques, l'eau (de préférence l'eau chaude à une température de plus de 80°C et en particulier de plus de 95°C) ou des mélanges de solvants organiques et d'eau, en particulier des alcools de faible masse moléculaire à plus ou moins fortes teneurs en eau. On préfère en particulier l'extraction au méthanol, à l'éthanol, au pentane, à l'hexane, à l'heptane, à l'acétone, aux propylèneglycols, aux polyéthylèneglycols ainsi qu'à l'acétate d'éthyle, ainsi qu'avec des mélanges de ceux-ci ainsi que leurs mélanges aqueux. L'extraction s'effectue en règle générale à 20-100°C, de préférence à 30-90°C, en particulier à 60-80°C. Dans un mode de réalisation préféré, on effectue l'extraction sous une atmosphère constituée par un gaz inerte, pour éviter l'oxydation des substances actives de l'extrait. Cela est particulièrement important dans le cas d'extractions à des températures de plus de 40°C. Les temps d'extraction sont ajustés par l'homme de métier en fonction de la matière première, du procédé d'extraction, de la température d'extraction, du rapport solvant à matière première, et autres. Après l'extraction, les extraits bruts obtenus peuvent éventuellement être soumis à d'autres étapes usuelles, comme par exemple purification, concentration et/ou décoloration. Si on le désire, les extraits ainsi obtenus peuvent être soumis, par exemple, à une séparation sélective des substances contenues individuelles indésirables. L'extraction peut s'effectuer jusqu'à un degré d'extraction quelconque,

mais est effectuée habituellement jusqu'à l'épuisement. Des rendements caractéristiques (= quantité de substance sèche de l'extrait par rapport à la quantité de matière première utilisée) dans le cas de l'extraction des semences se situent dans la plage allant de 3 à 15, en particulier de 6 à 10 % en poids.

La présente invention englobe le fait établi que les conditions d'extraction ainsi que les rendements des extraits finals peuvent être choisis par l'homme de métier, en fonction du domaine d'utilisation désiré. Ces extraits présentent en règle générale des teneurs en substance active (= teneur en matière solide) dans la plage de 0,5 à 10 % en poids. Comme solvants organiques, on prend à ce propos en considération, par exemple, les alcools aliphatiques ayant de 1 à 6 atomes de carbone (l'éthanol par exemple), des cétones (l'acétone par exemple), des hydrocarbures halogénés (par exemple le chloroforme ou le chlorure de méthylène), des esters inférieurs ou des polyols (par exemple le glycérol ou des glycols).

On effectue de préférence l'extraction des semences végétales, éventuellement également à plusieurs reprises avec de l'eau dans le domaine alcalin, de préférence, dans le domaine faiblement alcalin, les matières solides insolubles étant éventuellement séparées, par exemple, par filtration ou centrifugation. Dans un autre mode de réalisation avantageux de l'invention, l'extraction s'effectue également en milieu aqueux, mais dans le domaine acide, ce par quoi les protéines précipitent, sont séparées et redissoutes dans de l'eau dans le domaine faiblement alcalin.

Si des fruits sont utilisés en tant que produits de départ, ces derniers peuvent être soit broyés, soit pressés, de sorte que la pulpe ou le jus peuvent être utilisés sans autre extraction.

Pour la préparation du bouillon de fermentation, on peut ajouter à ces produits de départ d'autres additifs caractéristiques, comme par exemple, de la peptone de soja, de l'extrait de malt ou des sucres fermentables (par exemple le dextrose ou glucose). Il s'est révélé avantageux d'ajuster les bouillons de fermentation à un pH initial de 4 à 8,5, et, dans le cas de produits de départ protéiques, à 6,5-8.

Pasteurisation ou stérilisation

La pasteurisation ou la stérilisation des bouillons de fermentation s'effectue habituellement à des températures dans la plage de 60 à 135°C, pendant une durée de 1 à 30 minutes.

5 Ensemencement

Dans le cadre de l'ensemencement, on peut utiliser les bactéries lactiques et les levures en différentes quantités et en différents rapports pondéraux. Les bactéries sont utilisées normalement en quantités de 10^3 à 10^8 , de préférence, de 10^4 à 10^6 UFC (unités formant colonies)/ml. Le rapport pondéral des diverses bactéries lactiques les unes
10 par rapport aux autres, c'est-à-dire *Lactobacillus*, *Lactococcus* et *Leuconostoc*, peut aller dans chaque cas de 1 : 1 000 à 1 000 : 1 et de préférence de 1 : 100 à 100 : 1. Les levures peuvent être utilisées en quantités de 10^2 à 10^7 , de préférence, de 10^3 à 10^5 UFC/ml. Le rapport
15 pondéral entre les bactéries et les enzymes peut aller enfin de 1 : 100 000 à 100 000 : 1, et de préférence de 1 : 1 000 à 1 000 : 1.

Fermentation

La fermentation est effectuée habituellement à des températures dans la plage allant de 10 à 47°C, de préférence entre 20 et
20 37°C, dans un récipient à agitation statique ou fermé. La durée de la fermentation peut varier entre quelques heures et quelques jours et est en général comprise entre 12 et 48 heures. Au cours de la fermentation, la conversion des sucres fermentables a lieu dans des acides organiques, l'éthanol, le dioxyde de carbone et des composés aromatiques. On
25 peut ensuite constater un abaissement du pH, qui varie en général de 4 à 5. On aboutit en outre à une protéolyse des protéines contenues, avec formation de peptides à courte chaîne et d'acides aminés, qui sont précipités en raison du pH acide.

Traitement final des produits

30 En tant que produits de fermentation, qui apparaissent aussi bien sous forme de fractions solubles que de résidus solides, on prend en considération les bouillons de fermentation bruts, les fractions solubles brutes pouvant être obtenues à partir de ceux-ci, les métabolites de faible masse moléculaire formés pendant la fermentation (aminoacides, oligopeptides, oligosaccharides, acides organiques, composés
35

Pasteurisation ou stérilisation

La pasteurisation ou la stérilisation des bouillons de fermentation s'effectue habituellement à des températures dans la plage de 60 à 135°C, pendant une durée de 1 à 30 minutes.

Ensemencement

Dans le cadre de l'ensemencement, on peut utiliser les bactéries lactiques et les levures en différentes quantités et en différents rapports pondéraux. Les bactéries sont utilisées normalement en quantités de 10^3 à 10^8 , de préférence, de 10^4 à 10^6 UFC (unités formant colonies)/ml. Le rapport pondéral des diverses bactéries lactiques les unes par rapport aux autres, c'est-à-dire *Lactobacillus*, *Lactococcus* et *Leuconostoc*, peut aller dans chaque cas de 1 : 1 000 à 1 000 : 1 et de préférence de 1 : 100 à 100 : 1. Les levures peuvent être utilisées en quantités de 10^2 à 10^7 , de préférence, de 10^3 à 10^5 UFC/ml. Le rapport pondéral entre les bactéries et les enzymes peut aller enfin de 1 : 100 000 à 100 000 : 1, et de préférence de 1 : 1 000 à 1 000 : 1.

Fermentation

La fermentation est effectuée habituellement à des températures dans la plage allant de 10 à 40°C, de préférence entre 20 et 37°C, dans un récipient à agitation statique ou fermé. La durée de la fermentation peut varier entre quelques heures et quelques jours et est en général comprise entre 12 et 48 heures. Au cours de la fermentation, la conversion des sucres fermentables a lieu dans des acides organiques, l'éthanol, le dioxyde de carbone et des composés aromatiques. On peut ensuite constater un abaissement du pH, qui varie en général de 4 à 5. On aboutit en outre à une protéolyse des protéines contenues, avec formation de peptides à courte chaîne et d'acides aminés, qui sont précipités en raison du pH acide.

Traitement final des produits

En tant que produits de fermentation, qui apparaissent aussi bien sous forme de fractions solubles que de résidus solides, on prend en considération les bouillons de fermentation bruts, les fractions solubles brutes pouvant être obtenues à partir de ceux-ci, les métabolites de faible masse moléculaire formés pendant la fermentation (acides aminés, oligopeptides, oligosaccharides, acides organiques, composés

aromatiques, etc.), les résidus solides des protéines fermentées précipitées ainsi que les polysaccharides fermentés. Ces produits très différents peuvent être obtenus à l'aide de procédés de séparation connus en soi, comme par exemple centrifugation, filtration sur membrane (micro-filtration, ultrafiltration, nanofiltration), extraction liquide-liquide ou en phase solide, chromatographie, précipitation à partir de solvants, et similaires. Les micro-organismes encore contenus dans les produits de fermentation doivent naturellement être séparés, détruits ou inactivés avec une mise sous forme de produits finals. A cette fin, on prend en considération des techniques connues, telles qu'un traitement thermique (pasteurisation, stérilisation), une destruction des cellules, micro-filtration, centrifugation et similaires. Si l'on obtient des produits fermentés en tant que produits finals, on peut soit les utiliser sous formes de sédiments solides, soit les utiliser sous forme de solutions, par abaissement du pH.

Préparations cosmétiques et/ou pharmaceutiques

Un autre objet de l'invention concerne des préparations cosmétiques et/ou pharmaceutiques qui contiennent les nouvelles substances actives, de préférence, en proportions de 0,01 à 10, en particulier de 0,1 à 5 et, de façon particulièrement préférée, de 0,5 à 1 % en poids, par rapport aux compositions.

Les préparations selon l'invention, comme par exemple, des shampoings, lotions capillaires, produits moussants pour le bain, produits pour le bain et la douche, crèmes, gels, lotions, solutions alcooliques et aqueuses/alcooliques, émulsions, matières grasses/cires, préparations en bâton, poudres ou similaires, peuvent contenir comme autres adjuvants et additifs des tensioactifs doux, des corps huileux, des émulsifiants, des cires à effet nacrant, des agents de consistance, des épaississants, des agents de surgraissage, des stabilisants, des polymères, des composés de type silicone, des graisses, des cires, des lécithines, des phospholipides, des substances actives biogènes, des facteurs de protection contre la lumière UV, des antioxydants, des déodorants, des antisudoraux, des agents antipelliculaires, des agents filmogènes, des agents de gonflement, des insectifuges, des autobronzants, des inhibiteurs de tyrosine (agents de dépigmentation),

des agents hydrotropes, des solubilisants, des conservateurs, des huiles essentielles, des colorants et similaires.

Tensioactifs

En tant que substances tensioactives, peuvent être con-

5 tenus des tensioactifs anioniques, non ioniques, cationiques et/ou am-

photères ou zwitterioniques, dont la proportion dans les produits va

habituellement d'environ 1 à 70, de préférence de 5 à 50 et en particu-

10 lier de 10 à 30 % en poids. Comme exemples caractéristiques de tensio-

actifs anioniques, on peut citer des savons, des alkylbenzènesulfonates,

alcanesulfonates, oléfinesulfonates, alkyléthersulfonates, éthersulfona-

tes de glycérol, α -méthylestersulfonates, acides gras sulfonés, alkylsul-

fates, éthersulfates d'alcools gras, éthersulfates de glycérol,

éthersulfates d'acides gras, éthersulfates mixtes hydroxylés,

(éther)sulfates de monoglycérides, (éther)sulfates d'amides gras, mono-

15 et dialkylsulfosuccinates, mono- et dialkylsulfosuccinamates, sulfotri-

glycérides, savons amidés, acides éthercarboxyliques et leurs sels, isé-

thionates d'acides gras, sarcosinates d'acides gras, taurides d'acides

gras, N-acylaminoacides comme par exemple acyllactylates, acyltartra-

tes, acylglutamates et acylaspartates, sulfates d'alkyloligoglucosides,

20 produits de condensation d'acides gras et de protéines (en particulier

des produits végétaux à base de blé) et alkyl(éther)phosphates. Lorsque

les tensioactifs anioniques contiennent des chaînes polyglycoléther,

celles-ci peuvent présenter une distribution d'homologues classique

mais de préférence étroite. Comme exemples caractéristiques de tensio-

25 actifs non ioniques, on peut citer des polyglycoléthers d'alcools gras,

des polyglycoléthers d'alkylphénols, des esters de polyglycols et d'acides

gras, des polyglycoléthers d'amides gras, des polyglycoléthers d'amines

grasses, des triglycérides alcoxylés, des éthers mixtes ou des formals

mixtes, des alkyl(alcényl)oligoglycosides ou des dérivés d'acide glucuro-

30 nique éventuellement partiellement oxydés, des N-alkylglucamides

d'acides gras, des hydrolysats de protéines (en particulier des produits

végétaux à base de blé), des esters d'acides gras et de polyols, des esters

de glucides, des esters de sorbitanne, des polysorbates et des oxydes

d'amines. Lorsque les tensioactifs non ioniques contiennent des chaînes

35 polyglycoléther, ces dernières peuvent présenter une distribution d'ho-

mologues classique, mais de préférence étroite. Comme exemples caractéristiques de tensioactifs cationiques, on peut citer des composés de type ammonium quaternaire, comme par exemple le chlorure de diméthyl-distéarylammonium, et des composés quaternaires de type ester, en particulier des sels d'esters de trialcanolamines et d'acides gras rendus quaternaires. Comme exemples caractéristiques de tensioactifs amphotères ou zwitterioniques, on peut citer des alkylbétaines, alkylamidobétaines, aminopropionates, aminoglycinates, imidazolinium-bétaines et sulfobétaines. En ce qui concerne les tensioactifs cités, il s'agit exclusivement de composés connus. Pour la structure et la préparation de ces substances, on se référera aux ouvrages de synthèse correspondants, par exemple J. Falbe (éditeur), *Surfactants in Consumer Products*, Springer Verlag, Berlin, 1987, p. 54-124, ou J. Falbe (éditeur), *Katalysatoren, Tenside und Mineralöladditive*, Thieme Verlag, Stuttgart, 1978, p. 123-217. Comme exemples caractéristiques de tensioactifs doux particulièrement appropriés, c'est-à-dire particulièrement bien tolérés par la peau, on peut citer des éthersulfates de polyglycol et d'alcools gras, sulfates de monoglycérides, mono- et/ou dialkylsulfosuccinates, iséthionates d'acides gras, sarcosinates d'acides gras, taurides d'acides gras, glutamates d'acides gras, sulfonates d' α -oléfinés, acides éthercarboxyliques, alkyloligoglucosides, glucamides d'acides gras, alkylamidobétaines, amphoacétals et/ou des produits de condensation d'acides gras et de protéines, ces derniers de préférence à base de protéines de blé.

Corps huileux

En tant que corps huileux, on prend en considération par exemple des alcools de Guerbet à base d'alcools gras ayant de 6 à 18, de préférence 8 à 10 atomes de carbone, des esters d'acides gras linéaires en C_6 - C_{22} avec des alcools gras en C_6 - C_{22} linéaires ou ramifiés, ou des esters d'acides carboxyliques en C_6 - C_{13} ramifiés avec des alcools gras en C_6 - C_{22} linéaires ou ramifiés, comme par exemple le myristate de myristyle, le palmitate de myristyle, le stéarate de myristyle, l'isostéarate de myristyle, l'oléate de myristyle, le béhénate de myristyle, l'éruçate de myristyle, le myristate de cétyle, le palmitate de cétyle, le stéarate de cétyle, l'isostéarate de cétyle, l'oléate de cétyle, de béhénate de cétyle,

l'éruçate de cétyle, le myristate de stéaryle, le palmitate de stéaryle, le
 stéarate de stéaryle, l'isostéarate de stéaryle, l'oléate de stéaryle, le bé-
 hénate de stéaryle, l'éruçate de stéaryle, le myristate d'isostéaryle, le
 palmitate d'isostéaryle, le stéarate d'isostéaryle, l'isostéarate d'isostéa-
 5 ryle, l'oléate d'isostéaryle, le béhénate d'isostéaryle, le myristate d'oléyle,
 le palmitate d'oléyle, le stéarate d'oléyle, l'isostéarate d'oléyle, l'oléate
 d'oléyle, le béhénate d'oléyle, l'éruçate d'oléyle, le myristate de béhényle,
 le palmitate de béhényle, le stéarate de béhényle, l'isostéarate de béhé-
 nyle, l'oléate de béhényle, le béhénate de béhényle, l'éruçate de béhé-
 10 nyle, le myristate d'érucyle, le palmitate d'érucyle, le stéarate d'érucyle,
 l'isostéarate d'érucyle, l'oléate d'érucyle, le béhénate d'érucyle et l'éru-
 çate d'érucyle. En outre, il convient d'utiliser des esters d'acides gras
 linéaires en C₆-C₂₂ avec des alcools ramifiés, en particulier le 2-
 éthylhexanol, des esters d'acides alkyl(C₁₈-C₃₈)hydroxycarboxyliques
 15 avec des alcools gras en C₆-C₂₂ linéaires ou ramifiés (voir DE-A1-
 19 756 377), en particulier le malate de dioctyle, des esters d'acides
 gras linéaires et/ou ramifiés avec des alcools polyhydroxylés (comme
 par exemple le propylèneglycol, un diol dimère ou un triol trimère) et/ou
 des alcools de Guerbet, des triglycérides à base d'acides gras en C₆-C₁₀,
 20 des mélanges liquides de mono-/di-/triglycérides à base d'acides gras
 en C₆-C₁₈, des esters d'alcools gras en C₆-C₂₂ et/ou d'alcools de Guer-
 bet avec des acides carboxyliques aromatiques, en particulier l'acide
 benzoïque, des esters d'acides dicarboxyliques en C₂-C₁₂ avec des al-
 cools linéaires ou ramifiés ayant de 1 à 22 atomes de carbone ou des
 25 polyols ayant de 2 à 10 atomes de carbone et 2 à 6 groupes hydroxy,
 des huiles végétales, des alcools primaires ramifiés, des cyclohexanes
 substitués, des carbonates d'alcools gras en C₆-C₂₂ linéaires ou rami-
 fiés, comme par exemple le carbonate de dicaprylyle (Cetiol® CC), des
 carbonates de Guerbet à base d'alcools gras ayant de 6 à 18, de préfé-
 30 rence 8 à 10 atomes de carbone, des esters de l'acide benzoïque avec
 des alcools en C₆-C₂₂ linéaires et/ou ramifiés (par exemple Finsolv®
 TN), des éthers de dialkyle linéaires ou ramifiés symétriques ou asymé-
 triques, ayant de 6 à 22 atomes de carbone par groupe alkyle, comme
 par exemple l'éther de dicaprylyle (Cetiol® OE), des produits d'ouverture
 35 de cycle d'esters d'acides gras époxydés avec des polyols, des huiles des

silicone (Cyclométhicone, types de Silicométhicone et autres) et/ou des hydrocarbures aliphatiques ou naphéniques, comme par exemple le squalane, le squalène ou des dialkylcyclohexanes.

Emulsifiants

5 En tant qu'émulsifiants, on prend en considération, par exemple, des tensioactifs non ioniques choisis dans au moins l'un des groupes suivants :

- produits de fixation par addition de 2 à 30 moles d'oxyde d'éthylène et/ou de 0 à 5 moles d'oxyde de propylène sur des alcools gras linéaires ayant de 8 à 22 atomes de carbone, sur des acides gras ayant de 12 à 22 atomes de carbone, sur des alkylphénols ayant de 8 à 15 atomes de carbone dans le fragment alkyle, ainsi que des alkylamines ayant de 8 à 22 atomes de carbone dans le fragment alkyle ;
- 10 - alkyl- et/ou alcénylologlycosides ayant de 8 à 22 atomes de carbone dans le radical alkyle ou alcényle et leurs analogues oxyéthylés ;
- produits de fixation par addition de 1 à 15 moles d'oxyde d'éthylène sur l'huile de ricin et/ou une huile de ricin hydrogénée ;
- 20 - produits de fixation par addition de 15 à 60 moles d'oxyde d'éthylène sur l'huile de ricin et/ou une huile de ricin hydrogénée ;
- esters partiels de glycérol et/ou de sorbitanne avec des acides gras insaturés, linéaires ou saturés, ramifiés, ayant de 12 à 22 atomes de carbone et/ou des acides hydroxycarboxyliques ayant de 3 à 18 atomes de carbone, ainsi que leurs produits d'addition avec 1 à 30 moles d'oxyde d'éthylène ;
- 25 - esters partiels de polyglycérol (degré moyen de condensation propre 2 à 8), polyéthylèneglycol (masse moléculaire 400 à 5 000), triméthylolpropane, pentaérythritol, alcools glucidiques (par exemple sorbitol), alkylglucosides (par exemple méthylglucoside, butylglucoside, laurylglucoside) ainsi que des polyglucosides (cellulose par exemple) avec des acides gras saturés et/ou insaturés, linéaires ou ramifiés, ayant de 12 à 22 atomes de carbone, et/ou des acides hydroxycarboxyliques ayant de 3 à 18 atomes de carbone ainsi que leurs produits d'addition avec 1 à 30 moles d'oxyde d'éthylène ;
- 35

- esters mixtes de pentaérythritol, acides gras, acide citrique et alcools gras selon DE-C-1 165 574, et/ou esters mixtes d'acides gras ayant de 6 à 22 atomes de carbone, méthylglucose et polyols, de préférence glycérol ou polyglycérol ;
- 5 - mono-, di- et trialkylphosphates ainsi que mono-, di- et/ou tri-PEG-alkylphosphates et leurs sels ;
- alcanes ;
- copolymères polysiloxane/polyalkyl/polyéther ou dérivés correspondants ;
- 10 - copolymères séquencés, par exemple polyéthylèneglycol-30 dipolyhydroxystéarates ;
- émulsifiants polymères, par exemple types Pemulen (TR-1, TR-2) de Goodrich ;
- polyalkylèneglycols, ainsi que
- 15 - carbonates de glycérol.

Produits d'addition d'oxyde d'éthylène

Les produits d'addition d'oxyde d'éthylène et/ou d'oxyde de propylène sur des alcools gras, des acides gras, des alkylphénols et/ou l'huile de ricin représentent des produits disponibles dans le commerce. Il s'agit en ce cas de mélanges d'homologues dont le degré

20 moyen d'alcoxylation correspond au rapport des quantités d'oxyde d'éthylène et/ou d'oxyde de propylène et de substrat avec lesquelles est effectuée la réaction d'addition. Des mono- et diesters d'acides gras en $C_{12/18}$ de produits d'addition par fixation d'oxyde d'éthylène sur le gly-

25 cérol sont connus d'après DE-C-2 024 051, en tant qu'agents de re-graissage pour des préparations cosmétiques.

Alkyl- et/ou alcénylologlycosides

Des alkyl- et/ou alcénylologlycosides, leur préparation et leur utilisation sont connus d'après l'état de la technique. Leur pré-

30 paration s'effectue en particulier par la réaction du glucose ou d'oligosaccharides avec des alcools primaires ayant de 8 à 18 atomes de carbone. En ce qui concerne le reste glycoside, il se révèle qu'aussi bien des monoglycosides, dans lesquels un reste glucidique cyclique est lié par une liaison glycosidique à l'alcool gras, que des glycosides oligomères ayant un degré d'oligomérisation allant de préférence jusqu'à 8 envi-

35

ron, sont appropriés. Le degré d'oligomérisation est en ce cas une valeur moyenne statistique ayant pour base une distribution d'homologues usuels pour de tels produits industriels.

Glycérides partiels

5 Comme exemples caractéristiques de glycérides partiels appropriés, on peut citer le monoglycéride d'acide hydroxystéarique, le diglycéride d'acide hydroxystéarique, le monoglycéride d'acide isostéarique, le diglycéride d'acide isostéarique, le monoglycéride d'acide oléique, le diglycéride d'acide oléique, le monoglycéride d'acide ricinoléique, le
10 diglycéride d'acide ricinoléique, le monoglycéride d'acide linoléique, le diglycéride d'acide linoléique, le monoglycéride d'acide linolénique, le diglycéride d'acide linolénique, le monoglycéride d'acide érucique, le diglycéride d'acide érucique, le monoglycéride d'acide tartrique, le diglycéride d'acide tartrique, le monoglycéride d'acide citrique, le diglycéride
15 d'acide citrique, le monoglycéride d'acide malique, le diglycéride d'acide malique ainsi que des mélanges industriels de ceux-ci, qui peuvent encore contenir, en raison du processus de préparation, de faibles quantités de triglycéride. Des produits de fixation par addition de 1 à 30, de préférence 5 à 10 moles d'oxyde d'éthylène sur les glycérides partiels
20 mentionnés sont également appropriés.

Esters de sorbitanne

En tant qu'esters de sorbitanne, on prend en considération le mono-isostéarate de sorbitanne, le sesquiisostéarate de sorbitanne, le diisostéarate de sorbitanne, le triisostéarate de sorbitanne, le
25 monooléate de sorbitanne, le sesquioléate de sorbitanne, le dioléate de sorbitanne, le trioléate de sorbitanne, le monoéruçate de sorbitanne, le sesquiéruçate de sorbitanne, le diéruçate de sorbitanne, le triéruçate de sorbitanne, le monoricinoléate de sorbitanne, le sesquiricinoléate de sorbitanne, le diricinoléate de sorbitanne, le triricinoléate de sorbitanne,
30 le monohydroxystéarate de sorbitanne, le sesquihydroxystéarate de sorbitanne, le dihydroxystéarate de sorbitanne, le trihydroxystéarate de sorbitanne, le monotartrate de sorbitanne, le sesquitartrate de sorbitanne, le ditartrate de sorbitanne, le tritartrate de sorbitanne, le monocitrate de sorbitanne, le sesquicitrate de sorbitanne, le dicitrate de
35 sorbitanne, le tricitrate de sorbitanne, le monomaléate de sorbitanne, le

sesquimaléate de sorbitanne, le dimaléate de sorbitanne, le trimaléate de sorbitanne ainsi que des mélanges industriels de ceux-ci. Des produits de fixation par addition de 1 à 30, de préférence 5 à 10 moles d'oxyde d'éthylène sur les esters de sorbitanne cités sont également appropriés.

Esters de polyglycérol

Comme exemples caractéristiques d'esters de polyglycérol appropriés, on peut citer les 2-dipolyhydroxystéarates de polyglycérol (Dehymuls® PGPH), 3-diisostéarates de polyglycérol (Lameform® TGI), 4-isostéarates de polyglycérol (Isolan® GI 34), 3-oléates de polyglycéryle, polyglycéryl-3-diisostéarate de diisostéaroyle (Isolan® PDI), distéarates de polyglycéryl-3-méthylglucose (Tego Care® 450), polyglycéryl-3-cire d'abeilles (Cera Bellina®), 4-caprates de polyglycéryle (caprates de polyglycérol T2010/90), polyglycéryl-3-cétyléther (Chimexane® NL), 3-distéarates de polyglycéryle (Cremophor® GS 32) et polyricinoléates de polyglycéryle (Admul® WOL 1403), dimérates isostéarates de polyglycéryle ainsi que des mélanges de ceux-ci. Comme exemples d'autres esters de polyols appropriés, on peut citer les mono-, di- et triesters de triméthylolpropane ou pentaérythritol avec l'acide laurique, l'acide gras de coco, l'acide gras de suif, l'acide palmitique, l'acide stéarique, l'acide oléique, l'acide béhénique et similaires, ayant éventuellement réagi avec 1 à 30 moles d'oxyde d'éthylène.

Emulsifiants anioniques

Des émulsifiants anioniques caractéristiques sont des acides gras aliphatiques ayant de 12 à 22 atomes de carbone, comme par exemple l'acide palmitique, stéarique ou béhénique, ainsi que des acides dicarboxyliques ayant de 12 à 22 atomes de carbone, comme par exemple l'acide azélaïque ou sébacique.

Emulsifiants amphotères et émulsifiants cationiques

On peut en outre utiliser comme émulsifiants des tensioactifs zwitterioniques. Par tensioactifs zwitterioniques, on désigne des composés tensioactifs qui portent dans la molécule au moins un groupe ammonium quaternaire et au moins un groupe carboxylate et un groupe sulfonate. Des tensioactifs zwitterioniques particulièrement appropriés sont les dénommées bêtaïnes, telles que les glycinates de N-

alkyl-N,N-diméthylammonium, par exemple le glycinat de cocosalkyl-
diméthylammonium, les glycinates de N-acylaminopropyl-N,N-
diméthylammonium, par exemple le glycinat de cocosacylamino-
propyldiméthylammonium, et des 2-alkyl-3-carboxyméthyl-3-hydroxyé-
thylimidazolines ayant chacune de 8 à 18 atomes de carbone dans le
5 fragment alkyle ou acyle, ainsi que le glycinat de cocosacylaminoéthyl-
hydroxyéthylcarboxyméthyle. On préfère en particulier le dérivé d'amide
gras connu sous la dénomination CTFA *Cocamidopropylbétaine*. Des
tensioactifs ampholytes sont également des émulsifiants appropriés. Par
10 tensioactifs ampholytes on entend les composés tensioactifs qui, outre
un groupe alkyle ou acyle en C_{8/18}, contiennent au moins dans la molé-
cule un groupe amino libre et au moins un groupe -COOH ou -SO₃H, et
qui sont aptes à la formation de sels internes. Comme exemples de ten-
sioactifs ampholytes appropriés, on peut citer des N-alkylglycines, aci-
15 des N-alkylpropioniques, acides N-alkylaminobutyriques, acides N-
alkyliminodipropioniques, N-hydroxyéthyl-N-alkylamidopropylglycines,
N-alkyltaurines, N-alkylsarcosines, acides 2-alkylaminopropioniques et
acides alkylaminoacétiques, ayant chacun environ 8 à 18 atomes de
20 carbone dans le groupe alkyle. Un N-cocosalkylaminopropionate, un
cocosacylaminoéthylaminopropionate et une acyl(C_{12/18})sarcosine sont
des tensioactifs ampholytes particulièrement appropriés. Enfin, on
prend également en considération des tensioactifs cationiques en tant
qu'émulsifiants, ceux du type des esters quaternaires, de préférence des
25 sels d'esters de diacides gras avec la triéthanolamine rendus quaternai-
res avec le groupe méthyle, étant particulièrement préférés.

Graisses et cires

Comme exemples caractéristiques de graisses, on peut
citer des glycérides, c'est-à-dire des produits végétaux ou animaux, li-
quides ou solides, qui consistent essentiellement en esters mixtes de
30 glycérol avec des acides gras supérieurs ; en tant que cires, on prend
notamment en considération des cires naturelles, comme par exemple
la cire de candelilla, la cire de carnauba, la cire du Japon, la cire de
sparte, la cire de liège, la cire de bois canon, la cire d'huile de germe de
riz, la cire de canne à sucre, la cire ouricury, la cire de lignite, la cire
35 d'abeilles, la cire de gomme-laque, le spermaceti, la lanoline (cire de

suint), la graisse de croupion, la cérésine, l'ozokérite (cire de terre), la vaseline, les cires de paraffine, les microcires ; des cires modifiées chimiquement (cires dures), comme par exemple les cires d'esters de lignite, les cires de sasol, les cires de jojoba hydrogénées, ainsi que des cires synthétiques, comme par exemple des cires de polyalkylène et des cires de polyéthylèneglycol. Outre les graisses, on prend également en considération comme additifs des substances ressemblant aux graisses, telles que les lécithines et les phospholipides. Par la désignation lécithines, l'homme de métier entend les glycérophospholipides qui sont formés par estérification à partir d'acides gras, de glycérol, d'acide phosphorique et de choline. Les lécithines sont par conséquent fréquemment dénommées par les spécialistes phosphatidylcholines (PC). Comme exemples de lécithines naturelles, on peut citer les képhalines, qui sont également dénommées acides phosphatidiques et représentent des dérivés des acides 1,2-diacyl-sn-glycéro-3-phosphoriques. Par contre, on entend habituellement par phospholipides des monoesters et de préférence diesters de l'acide phosphorique avec le glycérol (glycérophosphates), qui sont en général comptés parmi les graisses. En outre, on prend également en considération des sphingosines ou sphingolipides.

Cires à effet nacrant

Comme cires à effet nacrant, on prend par exemple en considération : des esters d'alkylèneglycol, en particulier le distéarate d'éthylèneglycol ; des alcanolamides d'acides gras, en particulier le diéthanolamide d'acide gras de coco ; des glycérides partiels, en particulier le monoglycéride d'acide stéarique ; des esters d'acides carboxyliques polyfonctionnels, éventuellement substitués par des groupes hydroxy, avec des alcools gras ayant de 6 à 22 atomes de carbone, en particulier des esters à longue chaîne de l'acide tartrique ; des substances solides, comme par exemple des alcools gras, cétones grasses, aldéhydes gras, éthers gras et carbonates gras, qui comportent au total au moins 24 atomes de carbone, en particulier la laurone et l'éther distéarylique ; des acides gras tels que l'acide stéarique, l'acide hydroxystéarique ou l'acide béhénique, des produits d'ouverture de cycle d'époxydes d'oléfines ayant de 12 à 22 atomes de carbone avec des al-

cools gras ayant de 12 à 22 atomes de carbone et/ou des polyols ayant de 2 à 15 atomes de carbone et comportant 2 à 10 groupes hydroxy, ainsi que des mélanges de ceux-ci.

Agents de consistance et épaississants

Comme agents de consistance, on prend en considération en premier lieu des alcools gras ou des alcools gras hydroxylés ayant de 12 à 22 et, de préférence, 16 à 18 atomes de carbone, et en outre des glycérides partiels, des acides gras ou des acides gras hydroxylés. On préfère une association de ces substances avec des alkyloligoglucosides et/ou des N-méthylglucamides d'acides gras de même longueur de chaîne et/ou des poly-12-hydroxystéarates de polyglycérol. Des épaississants appropriés sont par exemple des types d'Aerosil (acides siliciques hydrophiles), des polysaccharides, en particulier la gomme xanthane, la gomme guar, l'agar-agar, les alginates et les tyloses, la carboxyméthylcellulose et l'hydroxyéthyl- et l'hydroxypropylcellulose, ainsi que des mono- et diesters de masse moléculaire élevée de polyéthylèneglycol avec des acides gras, des polyacrylates (par exemple Carbopoles® et les types Pemulen de Goodrich ; Synthalène® de Sigma ; les types Keltrol de Kelco ; les types Sepigel de Seppic ; les types Salcare d'Allied Colloids), des polyacrylamides, polymères, le poly(alcool vinylique) et la polyvinylpyrrolidone. Des bentonites, comme par exemple le gel Bentone® VS-5PC (Rheox), qui consiste en un mélange de cyclopentasiloxane, Distéardimonium-Hectorit et carbonate de propylène, se sont révélés particulièrement efficaces. On prend en outre en considération des tensioactifs, comme par exemple des glycérides d'acides gras oxyéthylés, des esters d'acides gras avec des polyols, comme par exemple le pentaérythritol ou le triméthylolpropane, des produits d'oxyéthylation d'alcools gras à étroite distribution d'homologues ou des alkyloligoglucosides ainsi que des électrolytes tels que le chlorure de sodium et le chlorure d'ammonium.

Agents de surgraissage

Comme agent de surgraissage, on peut utiliser des substances comme par exemple la lanoline et la lécithine, ainsi que des dérivés de lanoline et de lécithine acylés ou polyoxyéthylés, des esters d'acides gras et de polyols, des monoglycérides et des alcanolamides

d'acides gras, ces derniers servant en même temps de stabilisants de mousse.

Stabilisants

Comme stabilisants, on peut utiliser des sels métalliques d'acides gras, comme par exemple le stéarate ou ricinoléate de magnésium, aluminium et/ou zinc.

Polymères

Des polymères cationiques appropriés sont par exemple des dérivés cationiques de cellulose, comme par exemple une hydroxyéthylcellulose rendue quaternaire qui peut être obtenue sous la désignation Polymer JR 400® d'Amerchol, l'amidon cationique, des copolymères de sels de diallylammonium et d'acrylamides, des polymères vinylpyrrolidone/vinylimidazole rendus quaternaires, comme par exemple Luviquat® (BASF), des produits de condensation de polyglycols et d'amines, des polypeptides de collagène rendus quaternaires, comme par exemple le lauryldiammoniumhydroxypropylcollagène hydrolysé (Lamequat® L, Grünau), des polypeptides de blé rendus quaternaires, la polyéthylène-imine, des polymères cationiques de silicone, comme par exemple les amidométhicones, des copolymères de l'acide adipique et de diméthylaminohydroxypropyldiéthylènetriamine (Cartaretine®, Sandoz), des copolymères de l'acide acrylique avec le chlorure de diméthyldiallylammonium (Merquat® 550, Chemviron), des polyaminopolyamides, tels que décrits par exemple dans FR-A-2 252 840, ainsi que leurs polymères hydrosolubles réticulés, des dérivés cationiques de chitine, comme par exemple un chitosane rendu quaternaire, éventuellement à distribution microcristalline, des produits de condensation d'un dihalogénoalkylène, comme par exemple le dibromobutane, avec des bis-dialkylamines comme par exemple le bis-diméthylamino-1,3-propane, une gomme guar cationique, comme par exemple Jaguar® CBS, Jaguar® C-17, Jaguar® C-16 de la firme Celanese, des polymères de sel d'ammonium rendus quaternaires, comme par exemple Mirapol® A-15, Mirapol® AD-1, Mirapol® AZ-1 de la firme Miranol.

En tant que polymères anioniques, zwitterioniques, amphotères et non ioniques, on prend en considération par exemple des copolymères acétate de vinyle/acide crotonique, des copolymères vinyl-

pyrrolidone/acrylate de vinyle, des copolymères acétate de vinyle/ maléate de butyle/acrylate d'isobornyle ; des copolymères éther méthylvinyle/anhydride maléique et leurs esters, des poly(acide acrylique)s non réticulés et réticulés avec des polyols, des copolymères chlorure d'acrylamidopropyltriméthylammonium/acrylate, des copolymères octylacrylamide/méthacrylate de méthyle/méthacrylate de tert-butylaminoéthyle/méthacrylate de 2-hydroxypropyle, la polyvinylpyrrolidone, des copolymères vinylpyrrolidone/acétate de vinyle, des terpolymères vinylpyrrolidone/méthacrylate de diméthylaminoéthyle/vinylcaprolactame, ainsi que des silicones et des éthers de cellulose éventuellement transformés en dérivés. D'autres polymères et épaississants appropriés sont indiqués dans *Cosm. Toil.* **108**, 95 (1993).

Composés de type silicone

Des composés de type silicone appropriés sont par exemple des diméthylpolysiloxanes, des méthylphénylpolysiloxanes, des silicones cycliques ainsi que des composés de type silicone modifiés par des groupes amino, acide gras, alcool, polyéther, époxy, fluoro, glycoside et/ou alkyle, qui, à la température ambiante, peuvent se trouver aussi bien à l'état liquide que sous forme de résine. Les siméthicones, qui consistent en mélanges de diméthicones ayant une longueur moyenne de chaîne de 200 à 300 motifs diméthylsiloxane et de silicates hydrogénés sont en outre appropriées. Une vue d'ensemble détaillée des silicones volatiles appropriés est en outre donnée par Todd et coll. dans *Cosm. Toil.* **91**, 27 (1976).

Filtres protecteurs contre la lumière UV et antioxydants

Par filtres protecteurs contre la lumière UV, il faut entendre par exemple des substances organiques se trouvant à l'état liquide ou cristallin à la température ambiante (filtres photoprotecteurs) qui sont capables d'absorber les rayons ultraviolets et de renvoyer l'énergie absorbée sous forme d'un rayonnement à plus grande longueur d'onde, par exemple de chaleur. Les filtres UVB peuvent être liposolubles ou hydrosolubles. Comme substances liposolubles, on peut citer par exemple :

- le 3-benzylidèncamphre ou 3-benzylidènenorcamphre et leurs dérivés, par exemple le 3-(4-méthylbenzylidène)camphre, tel que décrit dans EP-B1-0 693 471 ;
- des dérivés d'acide 4-aminobenzoïque, de préférence le 4-(diméthylamino)benzoate de 2-éthylhexyle, le 4-(diméthylamino)benzoate de 2-octyle et le 4-(diméthylamino)benzoate d'amyle ;
- des esters de l'acide cinnamique, de préférence le 4-méthoxycinnamate de 2-éthylhexyle, le 4-méthoxycinnamate de propyle, le 4-méthoxycinnamate d'isoamyle, le 2-cyano-3,3-phénylcinnamate de 2-éthylhexyle (octocrylènes) ;
- des esters de l'acide salicylique, de préférence le salicylate de 2-éthylhexyle, le salicylate de 4-isopropylbenzyle, le salicylate d'homomenthyle ;
- des dérivés de la benzophénone, de préférence la 2-hydroxy-4-méthoxybenzophénone, la 2-hydroxy-4-méthoxy-4'-méthylbenzophénone, la 2,2'-dihydroxy-4-méthoxybenzophénone ;
- des esters de l'acide benzalmalonique, de préférence le 4-méthoxybenzmalonate de di(2-éthylhexyle) ;
- des dérivés de la triazine, comme par exemple la 2,4,6-trianilino-(p-carbo-2'-éthyl-1'-hexyloxy)-1,3,5-triazine et l'octyltriazone telle que décrite dans EP-A1-0 818 450 ou les dioctylbutamidotriazones (Uvasorb® HEB) ;
- des propane-1,3-diones, comme par exemple la 1-(4-tert-butylphényl)-3-(4'-méthoxyphényl)propane-1,3-dione ;
- des dérivés de cétotricyclo(5.2.1.0)décane, tels que décrits dans EP-B1-0 694 521.

Comme substances hydrosolubles, on prend en considération :

- l'acide 2-phénylbenzimidazole-5-sulfonique et ses sels, par exemple ses sels alcalins, alcalino-terreux, d'ammonium, d'alkylammonium, d'alcanolammonium et de glucammonium ;
- des dérivés d'acide sulfonique de benzophénones, de préférence l'acide 2-hydroxy-4-méthoxybenzophénone-5-sulfonique et ses sels ;
- des dérivés d'acide sulfonique du 3-benzylidèncamphre, comme par exemple l'acide 4-(2-oxo-3-bornylidèneméthyl)benzènesulfonique,

l'acide 2-méthyl-5-(2-oxo-3-bornylidèneméthyl)sulfonique et leurs sels.

Comme filtres UV-A caractéristiques, on prend notamment en considération des dérivés du benzoylméthane, comme par exemple la 1-(4'-tert-butylphényl)-3-(4'-méthoxyphényl)propane-1,3-dione, le 4-tert-butyl-4'-méthoxydibenzoylméthane (Parsol® 1789), la 1-phényl-3-(4'-isopropylphényl)propane-1,3-dione ainsi que des composés de type énamine, comme décrits par exemple dans DE-A1-19 712 033 (BASF). Les filtres UV-A et UV-B peuvent naturellement être également utilisés en mélanges. Des associations particulièrement avantageuses consistent en les dérivés du benzoylméthane, par exemple le 4-tert-butyl-4-méthoxy-dibenzoylméthane (Parsol® 1789) et le 2-cyano-3,3-phénylcinnamate de 2-éthylhexyle (octocrylène) en association avec des esters de l'acide cinnamique, de préférence le 4-méthoxycinnamate de 2-éthylhexyle et/ou le 4-méthoxycinnamate de propyle et/ou le 4-méthoxycinnamate d'isoamyle. De telles associations sont avantageusement associées à des filtres hydrosolubles, comme par exemple l'acide 2-phénylbenzimidazole-5-sulfonique et ses sels alcalins, alcalino-terreux, d'ammonium, d'alkylammonium, d'alcanolammonium et de glucammonium.

En plus des substances solides citées, on prend également en considération à cette fin des pigments photoprotecteurs insolubles, à savoir des oxydes métalliques ou des sels finement dispersés. Comme exemples d'oxydes métalliques appropriés, on peut citer en particulier l'oxyde de zinc et le dioxyde de titane et en outre les oxydes du fer, du zirconium, du silicium, du manganèse, de l'aluminium et du cérium, ainsi que des mélanges de ceux-ci. Comme sels, on peut utiliser des silicates (talc), le sulfate de baryum ou le stéarate de zinc. Les oxydes et sels sont utilisés sous forme de pigments pour des émulsions de soin de la peau et protection de la peau et la cosmétique de maquillage. Les particules devraient en ce cas présenter un diamètre moyen de moins de 100 nm, de préférence compris entre 5 et 50 nm et en particulier entre 15 et 30 nm. Elles peuvent avoir une forme sphérique, et on peut également utiliser des particules ayant une forme ellipsoïde ou s'écartant d'une autre façon de la forme sphérique. Les pigments peu-

vent également être présents traités en surface, c'est-à-dire rendus hydrophiles ou hydrophobes. Des exemples caractéristiques sont des dioxydes de titane enrobés, comme par exemple le dioxyde de titane T805 (Degussa) ou Eusolex[®] T2000 (Merck). Comme agents d'enrobage hydrophobes, on prend à cet effet en considération notamment des silicones et parmi celles-ci en particulier des trialkoxyoctylsilanes ou des siméthicones. Dans des produits antisolaires, on utilise de préférence des dénommés micro- ou nanopigments. On utilise de préférence l'oxyde de zinc micronisé. D'autres filtres anti-UV appropriés peuvent être déduits du compte rendu de P. Finkel dans *SÖFW-Journal* **122**, 543 (1996), ainsi que *Parf. Kosm.* **3**, 11 (1999).

En plus des deux groupes précités de substances photoprotectrices primaires, on peut également utiliser des agents protecteurs secondaires du type des antioxydants, qui interrompent la chaîne de réaction photochimique qui est déclenchée lorsqu'un rayonnement UV pénètre dans la peau. Comme exemples caractéristiques, on peut citer des aminoacides (par exemple la glycine, l'histidine, la tyrosine, le tryptophane) et leurs dérivés, des imidazoles (par exemple l'acide urocanique) et leurs dérivés, des peptides tels que la D,L-carnosine, la D-carnosine, la L-carnosine et leurs dérivés (l'ansérine par exemple), des caroténoïdes, des carotènes (par exemple l' α -carotène, le β -carotène, la lycopine) et leurs dérivés, l'acide chlorogénique et ses dérivés, l'acide lipoïque et ses dérivés (l'acide dihydrolipoïque par exemple), l'aurothioglucose, le propylthio-uracile et d'autres thiols (par exemple la thiorédoxine, le glutathion, la cystéine, la cystine, la cystamine et leurs esters glycosyliques, N-acétyliques, méthyliques, éthyliques, propyliques, amyliques, butyliques et lauryliques, palmitoyliques, oléyliques, γ -linoléyliques, cholestéryliques et glycéryliques) ainsi que leurs sels, le thiodipropionate de dilauryle, le thiodipropionate de distéaryle, l'acide thiodipropionique et ses dérivés (esters, éthers, peptides, lipides, nucléotides, nucléosides et sels) ainsi que des composés de type sulfoximine (par exemple les buthioninesulfoximines, l'homocystéinesulfoximine, les buthioninesulfones, la penta-, hexa-, heptathioninesulfoximine) en très faibles doses bien tolérées (par exemple de pmoles à μ moles/kg), ainsi que des agents chélateurs (de métaux) (par exemple

des acides gras α -hydroxylés, l'acide palmitique, l'acide phytique, la lactoferrine), des acides α -hydroxylés (par exemple l'acide citrique, l'acide lactique, l'acide malique), l'acide humique, les acides biliaires, des extraits d'acides biliaires, la bilirubine, la biliverdine, l'EDTA, l'EG-
 5 TA et leurs dérivés, des acides gras insaturés et leurs dérivés (par exemple l'acide γ -linolénique, l'acide linoléique, l'acide oléique), l'acide folique et ses dérivés, l'ubiquinone et l'ubiquinol et leurs dérivés, la vitamine C et ses dérivés (par exemple le palmitate d'ascorbyle, le phosphate d'ascorbyle-Mg, l'acétate d'ascorbyle), les tocophérols et dérivés
 10 (par exemple la vitamine E acétate), la vitamine A et ses dérivés (par exemple vitamine A palmitate) ainsi que le benzoate de coniféryle de la résine de benjoin, l'acide rutinique et ses dérivés, l' α -glycosylrutine, l'acide férulique, le furfurylidèneglucitol, la carnosine, le butylhydroxy-
 15 toluène, le butylhydroxyanisole, l'acide nordihydroguaiaiarésinique, l'acide nordihydroguaiaiarétique, la trihydroxybutyrophénone, l'acide urique et ses dérivés, le mannose et ses dérivés, la superoxyde dismutase, le zinc et ses dérivés (par exemple ZnO, ZnSO₄), le sélénium et ses dérivés (par exemple la sélénométhionine), les stilbènes et leurs dérivés (par exemple l'oxyde de stilbène, le *trans*-oxyde de stilbène) et les dérivés appropriés selon l'invention (sels, esters, éthers, sucres, nucléotides, nu-
 20 cléosides, peptides et lipides) de ces substances actives citées.

Substances actives biogènes

Par substances actives biogènes il faut entendre par exemple le tocophérol, l'acétate de tocophérol, le palmitate de tocophérol, l'acide ascorbique, l'acide (désoxy)ribonucléique et ses produits de
 25 fragmentation, les β -glucanes, le rétinol, le bisabolol, l'allantoïne, le phytantriol, le panthénol, les acides AHA, les aminoacides, les céramides, les pseudo-céramides, les huiles essentielles, des extraits de plantes, comme par exemple l'extrait de prune, l'extrait de pois bambara, et
 30 des complexes de vitamines.

Déodorants et agents inhibiteurs de germes

Les déodorants cosmétiques (déodorants) agissent contre les odeurs corporelles, les masquent ou les éliminent. Les odeurs corporelles résultent de l'action de bactéries de la peau sur la sueur apocrine, avec formation de produits de dégradation d'odeur désagréa-
 35

ble. En conséquence, les déodorants contiennent des substances actives qui fonctionnent en tant qu'agents inhibiteurs de germes, inhibiteurs d'enzymes, absorbants d'odeurs ou agents masquant les odeurs.

Agents inhibiteurs de germes

Comme agents inhibiteurs de germes, il convient d'utiliser en principe toutes les substances actives contre des bactéries à Gram positif, comme par exemple l'acide 4-hydroxybenzoïque et ses sels et esters, la N-(4-chlorophényl)-N'-(3,4-dichlorophényl)urée, le 2,4,4'-trichloro-2'-hydroxydiphényléther (triclosan), le 4-chloro-3,5-diméthylphénol, le 2,2'-méthylène-bis(6-bromo-4-chlorophénol), le 3-méthyl-4-(1-méthyléthyl)phénol, le 2-benzyl-4-chlorophénol, le 3-(4-chlorophénoxy)-1,2-propanediol, le carbamate de 3-iodo-2-propynylbutyle, la chlorhexidine, le 3,4,4'-trichlorocarbanilide (TTC), des parfums antibactériens, le thymol, l'essence de thym, l'eugénol, l'essence de girofle, le menthol, l'essence de menthe, le farnésol, le phénoxyéthanol, le monocaprato de glycérol, le monocaprylate de glycérol, le monolaurate de glycérol (GML), le monocaprato de diglycérol (DMC), des N-alkylamides d'acide salicylique, comme par exemple le n-octylamide d'acide salicylique ou le n-décylamide d'acide salicylique.

Inhibiteurs d'enzymes

Par exemple, des inhibiteurs d'estérase sont appropriés en tant qu'inhibiteurs d'enzymes. Il s'agit en ce cas, de préférence, de citrates de trialkyle tels que le citrate de triméthyle, le citrate de tripropyle, le citrate de triisopropyle, le citrate de tributyle et en particulier le citrate de triéthyle (Hydagen[®] CAT). Les substances inhibent l'activité enzymatique et réduisent ainsi la formation d'odeurs. D'autres substances qui sont prises en considération en tant qu'inhibiteurs d'estérase sont des sulfates ou phosphates de stérols, comme par exemple le sulfate ou phosphate de lanostérol, cholestérol, campestérol, stigmastérol et sitostérol, des acides carboxyliques et leurs esters, comme par exemple l'acide glutarique, le glutarate de monoéthyle, le glutarate de diéthyle, l'acide adipique, l'adipate de monoéthyle, l'adipate de diéthyle, l'acide malonique et le malonate de diéthyle, des acides hydroxycarboxyliques et leurs esters, comme par exemple l'acide citrique, l'acide

malique, l'acide tartrique ou le tartrate de diéthyle, ainsi que le glycinate de zinc.

Absorbeurs d'odeurs

Des substances qui peuvent absorber et fixer dans une large mesure les composés générateurs d'odeurs sont appropriées en tant qu'absorbeurs d'odeurs. Elles abaissent la pression partielle des composants individuels et diminuent ainsi la vitesse de propagation. Il est important que les parfums doivent en ce cas rester inaltérés. Les absorbeurs d'odeurs n'ont aucune efficacité contre les bactéries. Ils contiennent par exemple comme composant principal un sel de zinc complexe de l'acide ricinoléique ou des parfums particuliers, dans une large mesure d'odeur neutre, qui sont connus du spécialiste sous le nom de "fixateurs", comme par exemple des extraits de labdanum ou styrax ou certains dérivés d'acide abiétique. Des parfums ou des huiles essentielles qui, en plus de leur fonction en tant qu'agent masquant les odeurs, confèrent aux déodorants leur note respective, fonctionnent en tant qu'agent masquant les odeurs. Comme huiles essentielles, on peut citer par exemple des mélanges de parfums naturels et de parfums synthétiques. Des parfums naturels sont des extraits de fleurs, tiges et feuilles, fruits, écorces de fruits, racines, bois, herbes aromatiques et herbes, aiguilles et rameaux, ainsi que des résines et des baumes. On prend en outre en considération des matières premières animales, comme par exemple la civette et le castoréum. Des composés odoriférants synthétiques caractéristiques sont des produits du type des esters, éthers, aldéhydes, cétones, alcools et hydrocarbures. Des composés odoriférants du type des esters sont par exemple l'acétate de benzyle, l'acétate de p-tert-butylcyclohexyle, l'acétate de linalyle, l'acétate de phényléthyle, le benzoate de linalyle, le formiate de benzyle, le propionate d'allylcyclohexyle, le propionate de styrallyle et le salicylate de benzyle. Les éthers comprennent par exemple l'éther de benzyle et d'éthyle, les aldéhydes comprennent par exemple les alcanals linéaires ayant de 8 à 18 atomes de carbone, le citral, le citronellal, le citronellyloxyacétaldéhyde le cyclamenaldéhyde, l'hydroxycitronellal, le lilial et le bourgeonal, les cétones comprennent par exemple les ionones et la méthylcédrylcétone, les alcools comprennent par exemple l'anethol, le

citronellol, l'eugénol, l'iso-eugénol, le géraniol, le linalol, l'alcool phényl-
léthylique et le terpinéol, les hydrocarbures comprennent principale-
ment les terpènes et les baumes. On utilise cependant de préférence des
5 mélanges de divers parfums, qui produisent ensemble une note plai-
sante. Des essences de type éther, à plus faible volatilité, qui sont en
général utilisées en tant que composants d'arômes, conviennent égale-
ment en tant qu'huiles essentielles, par exemple l'essence de sauge,
l'essence de camomille, l'essence de girofle, l'essence de mélisse, l'es-
sence de menthe, l'essence de feuille de cannelier, l'essence de fleur de
10 tilleul, l'essence de baie de genièvre, l'essence de vétiver, l'essence d'oli-
ban, l'essence de galbanum, l'essence de labdanum et l'essence de la-
vande. On utilise de préférence l'essence de bergamote, le
dihydromyrcénol, le lilial, le lyral, le citronellol, l'alcool phényléthylique,
l' α -hexylcinnamaldéhyde, le géraniol, la benzylacétone, le cyclamenal-
15 déhyde, l'essence de bois d'ales du Mexique, le boisambrène fort, l'am-
broxane, l'indol, l'hédione, la sandélice, l'essence de citron, l'essence de
mandarine, l'essence d'orange, le glycolate d'allylamyle, le cyclovertal,
l'essence de lavande, l'essence de sauge muscadelle, la β -damascone,
l'essence de géranium Bourbon, le salicylate de cyclohexyle, le vertofix
20 cœur, l'iso-E-super, Fixolide NP, l'évernyle, l'iraldein gamma, l'acide
phénylacétique, l'acétate de géranyle, l'acétate de benzyle, l'oxyde de
rose, le romilat, l'irotyle et le floramat, seuls ou en mélanges de ceux-ci.

Antisudoraux

En agissant sur l'activité des glandes sudoripares exo-
25 crines, les antisudoraux (anhidrotiques) réduisent la formation de sueur
et s'opposent à la transpiration des aisselles et à l'odeur corporelle. Des
formulations aqueuses ou anhydres d'antisudoraux contiennent carac-
téristiquement les composants suivants :

- des substances actives astringentes,
- 30 - des composants huileux,
- des émulsifiants non ioniques,
- des co-émulsifiants,
- des agents de consistance,
- des adjuvants, comme par exemple épaississants ou complexants
- 35 et/ou

- des solvants non aqueux, comme par exemple l'éthanol, le propylèneglycol et/ou le glycérol.

En tant que substances actives antisudorales astringentes, il convient d'utiliser notamment des sels de l'aluminium, du zirconium ou du zinc. De telles substances actives à activité anhidrotiques appropriées sont par exemple le chlorure d'aluminium, le chlorhydrate d'aluminium, le dichlorhydrate d'aluminium, le sesquichlorhydrate d'aluminium et leurs composés complexés, par exemple avec le propylèneglycol-1,2, l'hydroxyallantoïate d'aluminium, le chlorotartrate d'aluminium, le trichlorhydrate d'aluminium et de zirconium, le tétrachlorhydrate d'aluminium et de zirconium, le pentachlorhydrate d'aluminium et de zirconium et leurs composés complexés, par exemple, avec des aminoacides tels que la glycine. En outre, des adjuvants liposolubles et hydrosolubles usuels dans des antisudoraux peuvent être contenus en plus faibles quantités. De tels adjuvants liposolubles peuvent être par exemple :

- des huiles de type éther anti-inflammatoires, protectrices de la peau ou odoriférantes,
- des substances actives synthétiques protectrices de la peau et/ou
- des huiles essentielles liposolubles.

Des additifs usuels hydrosolubles sont par exemple des conservateurs, des parfums hydrosolubles, des agents d'ajustement du pH, par exemple des mélanges tampons, des épaississants hydrosolubles, par exemple des polymères naturels ou synthétiques solubles dans l'eau, comme par exemple la gomme xanthane, l'hydroxyéthylcellulose, la polyvinylpyrrolidone ou des polyoxyéthylènes de masse moléculaire élevée.

Agents filmogènes

Des agents filmogènes usuels sont par exemple le chitosane, le chitosane microcristallin, le chitosane rendu quaternaire, la polyvinylpyrrolidone, des copolymères vinylpyrrolidone/acétate de vinyle, des polymères de la série de l'acide acrylique, des dérivés quaternaires de cellulose, le collagène, l'acide hyaluronique ou ses sels, et des composés similaires.

Substances actives antipelliculaires

Comme substances actives antipelliculaires, on prend en considération la piroctone olamine (1-hydroxy-4-méthyl-6-(2,4,4-triméthylpentyl)-2-(1H)-pyridinone, sel de monoéthanolamine), Baypi-
 5 val® (climbazole), Ketoconazol® (4-acétyl-1-[4-[2-(2,4-dichlorophényl)-r-
 2-(1H-imidazol-1-ylméthyl)-1,3-dioxylén-c-4-yl-
 méthoxyphényl]pipérazine), le kétoconazol, l'élubiol, le disulfure de sé-
 lénium, le soufre colloïdal, le monooléate polyoxyéthylénique de sorbi-
 10 tanne soufré, le polyéthoxylate d'huile de ricin soufré, des distillats de
 goudrons soufrés, l'acide salicylique (ou en association avec l'hexachlo-
 rophène), le monoéthanolamide d'acide undéxylénique sulfosuccinate,
 sel de Na, la Lamepon® UD (produit de condensation de protéine et
 d'acide undécylénique), la pyrithione-zinc, la pyrithione-aluminium et la
 pyrithione-magnésium/dipyrithione-sulfate de magnésium.

Agents de gonflement

Comme agents de gonflement pour phases aqueuses, on peut utiliser des montmorillonites, des substances minérales de type argile, le Pemulen ainsi que les types de Carbopól (Goodrich) modifiés
 par des groupes alkyle. D'autres polymères ou agents de gonflement
 20 appropriés peuvent être déduits de l'article de synthèse de R. Lochhead
 dans *Cosm. Toil.* **108**, 95 (1993).

Insectifuges

Comme insectifuges, on prend en considération le N,N-diéthyl-m-toluamide, le 1,2-pentanediol ou des butylacétylamino-
 25 propionates d'éthyle.

Autobronzants et agents de dépigmentation

La dihydroxyacétone convient en tant qu'autobronzants. En tant qu'inhibiteurs de tyrosine, qui empêchent la formation de mé-
 lanine et trouvent une utilisation dans des agents de dépigmentation,
 30 on prend en considération, par exemple, l'arbutine, l'acide férulique,
 l'acide kojique, l'acide coumarique et l'acide ascorbique (vitamine C).

Agents hydrotropes

Pour l'amélioration du comportement d'écoulement, on peut en outre utiliser des agents hydrotropes, comme par exemple
 35 l'éthanol, l'alcool isopropylique ou des polyols. Les polyols qui sont pris

en considération ont de préférence de 2 à 15 atomes de carbone et comportent au moins deux groupes hydroxy. Les polyols peuvent contenir encore des groupes fonctionnels, en particulier des groupes amino, ou être modifiés avec de l'azote. Comme exemples caractéristiques, on

5 peut citer

- le glycérol ;
- des alkylèneglycols, comme par exemple l'éthylèneglycol, le diéthylèneglycol, le propylèneglycol, le butylèneglycol, l'hexylèneglycol ainsi que des polyéthylèneglycols ayant une masse moléculaire moyenne
- 10 de 100 à 1 000 daltons ;
- des mélanges industriels d'oligoglycérols ayant un degré de condensation propre de 1,5 à 10, comme par exemple des mélanges industriels de diglycérols ayant une teneur en diglycérol de 40 à 50 % en poids ;
- 15 - des composés de type méthylol, comme en particulier le triméthyloléthane, le triméthylolpropane, le triméthylolbutane, le pentaérythritol et le dipentaérythritol ;
- des (alkyl inférieur)glucosides, en particulier ceux ayant de 1 à 8 atomes de carbone dans le fragment alkyle, comme par exemple le
- 20 méthylglucoside et le butylglucoside ;
- des alcools glucidiques ayant de 5 à 12 atomes de carbone, comme par exemple le sorbitol ou le mannitol ;
- des sucres ayant de 5 à 12 atomes de carbone, comme par exemple le glucose ou le saccharose ;
- 25 - des sucres aminés, comme par exemple la glucamine ;
- des dialcoolamines, telles que la diéthanolamine ou le 2-amino-1,3-propanediol.

Conservateurs

Comme conservateurs, il convient d'utiliser par exemple

30 le phénoxyéthanol, une solution de formaldéhyde, les Parabens, le pentanediol ou l'acide sorbique, ainsi que les complexes d'argent connus sous la dénomination Surfaccine®, et les autres classes de substances indiquées dans l'annexe 6, parties A et B du Décret sur les Cosmétiques.

Huiles essentielles et arômes

Comme huiles essentielles, on peut citer des mélanges de parfums naturels et de parfums synthétiques. Des parfums naturels sont des extraits de fleurs (lis, lavande, rose, jasmin, néroli, ylang-ylang), de tiges et de feuilles (géranium, patchouli, petit grain), de fruits (anis, coriandre, cumin, genièvre), d'écorces de fruits (bergamote, citron, orange), de racines (macis, angélique, céleri, cardamome, costus, iris, calmus), de bois (bois de pin, santal, gayac, cèdre, rosier), d'herbes aromatiques et d'herbes (estragon, verveine des Indes, sauge, thym), d'aiguilles et de rameaux (épicéa, sapin, pin, aulne vert), de résines et de baumes (galbanum, élémi, benjoin, myrrhe, oliban, opopanax). On prend en outre en considération des matières premières animales, comme par exemple la civette et le castoréum. Des composés odoriférants synthétiques caractéristiques sont des produits du type des esters, éthers, aldéhydes, cétones, alcools et hydrocarbures. Les composés odoriférants du type des esters sont par exemple l'acétate de benzyle, l'isobutyrate de phénoxyéthyle, le cyclohexylacétate de p-tert-butyle, l'acétate de linalyle, le carbinylacétate de diméthylbenzyle, l'acétate de phényléthyle, le benzoate de linalyle, le formiate de benzyle, le glycinate d'éthylméthylphényle, le propionate d'allylcyclohexyle, le propionate de styrallyle et le salicylate de benzyle. Les éthers comprennent par exemple l'éther benzyléthylique, les aldéhydes comprennent par exemple les alcanals linéaires ayant de 8 à 18 atomes de carbone, le citral, le citronellal, le citronellyloxyacétaldéhyde, le cyclamenaldéhyde, l'hydroxycitronellal, le lilial et le bourgeonal, les cétones comprennent par exemple les ionones, l' α -isométhylionone et la méthylcédrylcétone, les alcools comprennent par exemple l'anéthol, le citronellol, l'eugénol, l'iso-eugénol, le géraniol, le linalol, l'alcool phényléthylique et le terpinéol, les hydrocarbures comprennent principalement les terpènes et les baumes. Cependant, on utilise de préférence des mélanges de divers parfums, qui produisent ensemble une note plaisante. Des essences de type éther, à plus faible volatilité, qui sont en général utilisées en tant que composants d'arômes, conviennent également en tant qu'huiles essentielles, par exemple l'essence de sauge, l'essence de camomille, l'essence de girofle, l'essence de mélisse, l'essence de menthe, l'essence de feuille

de cannelier, l'essence de fleur de tilleul, l'essence de baie de genièvre, l'essence de vétiver, l'essence d'oliban, l'essence de galbanum, l'essence de labdanum et l'essence de lavande. On utilise de préférence l'essence de bergamote, le dihydromyrcénol, le lilial, le lyral, le citronellol, l'alcool phényléthylique, l' α -hexylcinnamaldéhyde, le géraniol, la benzylacétone, le cyclamenaldéhyde, l'essence de bois d'ales du Mexique, le boisambrène fort, l'ambroxane, l'indol, l'hédione, la sandélice, l'essence de citron, l'essence de mandarine, l'essence d'orange, le glycolate d'allylamyle, le cyclovertal, l'essence de lavande, l'essence de sauge muscadelle, la β -damascone, l'essence de géranium Bourbon, le salicylate de cyclohexyle, le vertofix cœur, l'iso-E-super, Fixolide NP, l'évernyle, l'iraldein gamma, l'acide phénylacétique, l'acétate de géranyle, l'acétate de benzyle, de l'oxyde de rose, le romillat, l'irotyle et le floramat, seuls ou en mélanges de ceux-ci.

En tant qu'arômes, on prend notamment en considération l'essence de menthe poivrée, l'essence de menthe verte, l'essence d'anis, l'essence d'anis étoilé, l'essence de cumin, l'essence d'eucalyptus, l'essence de fenouil, l'essence de citron, l'essence de wintergreen, l'essence de girofle, le menthol et similaires.

Colorants

En tant que colorants, on peut utiliser les substances appropriées et tolérées à des fins cosmétiques, telles qu'elles sont récapitulées par exemple dans la publication *Kosmetische Färbemittel* de la Farbstoffkommission der Deutschen Forschungsgemeinschaft, Verlag Chemie, Weinheim, 1984, p. 81-106. Comme exemples, on peut citer le rouge de cochenille A (C.I. 16255), le bleu patenté V (C.I. 42051), l'indigotine (C.I. 73015), la chlorophylline (C.I. 75810), le jaune de chinoléine (C.I. 47005), le dioxyde de titane (C.I. 77891), le bleu indanthrène RS (C.I. 69800) et la laque de garance (C.I. 58000). Le luminol peut également être contenu en tant que colorant luminescent. Ces colorants sont utilisés habituellement à des concentrations de 0,001 à 0,1 % en poids, par rapport au mélange total.

La proportion totale des adjuvants et additifs peut aller de 1 à 50, de préférence de 5 à 40 % en poids, par rapport aux compositions. La préparation des compositions peut s'effectuer par des procé-

dés usuels à chaud ou à froid ; on opère de préférence selon la méthode de température avec inversion de phases.

Applicabilité industrielle

Les nouvelles substances actives ont un grand nombre de propriétés qui les rendent intéressantes pour la protection et le soin de la peau et des cheveux. Un autre objet de l'invention concerne par conséquent leur utilisation pour la fabrication de préparations cosmétiques ou pharmaceutiques. D'autres aspects avantageux de l'invention ont trait à l'utilisation des substances actives

- 5 - pour la stimulation de la croissance et de la survie de cellules de la peau humaine, en particulier de fibroblastes ;
- pour la stimulation de la concentration de GSH dans les cellules ;
- en tant qu'agents anti-inflammatoires, en particulier pour la protection de la peau sensible ;
- 10 - pour la protection de la peau et des cheveux contre le rayonnement UV, notamment le rayonnement UV-B, en particulier la réparation de l'ADN étant stimulée ;
- pour l'immunostimulation du métabolisme, en particulier du système immunitaire endogène de la peau ;
- 20 - pour la lutte contre les rides ainsi que pour la revitalisation et le rajeunissement de la peau ;
- pour la stimulation et pour la protection de l'activité des mitochondries ;
- pour le renforcement des défenses des follicules de la peau et des cheveux contre des substances toxiques provenant de l'environnement et le stress oxydant ;
- 25 - pour la stimulation des fibroblastes à la formation de macromolécules dermiques, en particulier du collagène ;
- pour la stimulation des kératinocytes à la synthèse de molécules qui construisent la couche cornée et/ou la jonction derme/épiderme ;
- 30 - pour la lutte contre l'acné vulgaire ;
- en tant que régulateurs d'humidité dans la peau ;
- pour l'inhibition des métalloprotéases de la trame, en particulier de collagénases et de sérine élastases ;

- en tant que régulateurs de la mélanogenèse dans la peau et les cheveux ;
- en tant qu'agents d'élimination du mucus, ainsi que
- pour l'amélioration de l'aspect et de la douceur de la peau.

5 **EXEMPLES**

Exemple 1

On a moulu 500 g de graines de pois, on les a dispersés dans 10 fois la quantité d'eau et on a ajusté le pH à 4,7 par addition d'acide sulfurique. On a ensuite agité la suspension pendant 2 heures à 10 52°C, on l'a refroidie et les composants insolubles ont été séparés par centrifugation. On a remis de nouveau le résidu en suspension dans 750 ml d'eau, on a agité pendant 45 minutes et on a élevé graduellement le pH à 7,5 par addition d'une solution d'hydroxyde de sodium. On a ensuite séparé de nouveau les parties insolubles. Les deux extraits 15 ont été réunis et transférés dans une jarre de fermentation dans laquelle ils ont été mis à incuber pendant 20 minutes à 90°C. On a ensuite refroidi la préparation jusqu'à 20°C et on y a ajouté 0,2 % p/v de la culture C1 de la firme Wiesby, disponible dans le commerce, qui contenait les micro-organismes suivants : *Lactococcus lactis*, *Lactococcus cremoris*, *Lactococcus deacetylactis*, *Leuconostoc*, *Lactobacillus kefir*, 20 *Candida kefir*, *Saccharomyces kefir*. La fermentation a été effectuée en jarre fermée, à 22°C, à une vitesse d'agitation de 100 tours/min. Après un temps de fermentation de 27,5 heures, le pH est tombé à 4,5. Le jus de fermentation a été centrifugé, la solution surnageante a été mise à 25 incuber pendant 20 minutes à 90°C, refroidie, concentrée sous pression réduite et ensuite lyophilisée. Le rendement était de 8 % en poids par rapport aux produits de départ. Le produit final présentait une teneur en azote de 5 % en poids.

Exemple 2

30 On a répété l'exemple 1, mais la fermentation a été effectuée avec 800 g d'extrait de pois, 0,8 g d'extrait de levure et 4 g de chlorure de sodium. Après la lyophilisation, le rendement en produits de fermentation était de 7,5 % en poids par rapport aux produits de départ. Le produit final présentait une teneur en azote de 4,5 % en poids.

Exemple 3

On a répété l'exemple 2. Après la centrifugation du bouillon de fermentation, on a séparé la fraction protéique fermentée et on l'a remise en suspension dans 5 fois son volume d'eau. On a agité la suspension pendant 30 minutes et on a ajusté graduellement le pH de celle-ci à 7,6 par addition d'une solution d'hydroxyde de sodium. La suspension a été ensuite mise à incuber pendant 20 minutes à 90°C et lyophilisée. Le produit de fermentation a été obtenu avec un rendement de 8 % en poids par rapport aux produits de départ et présentait une teneur en azote de 12 % en poids.

Exemple 4

On a dispersé 5,4 kg de graines moulues d'*Hibiscus esculentus* dans 30 kg d'eau à 50°C et on y a ajouté 600 ml d'une solution d'hydroxyde de sodium à 50 % en poids. La suspension a été agitée pendant 4 heures à 50°C, refroidie et centrifugée. On a obtenu 23,4 kg de solution surnageante, qui a été ajustée à un pH de 7,8 par addition d'acide sulfurique et ensuite lyophilisée. 900 g d'extrait d'hibiscus ont ainsi précipités. On a transféré dans un fermenteur 16 g de cette poudre solide conjointement avec 0,8 g d'extrait de levure et 4 g de chlorure de sodium et on y a ajouté 800 ml d'eau (pH = 7,8) et on a mis à incuber dans le fermenteur pendant 15 minutes à 121°C. Le bouillon de fermentation a été refroidi jusqu'à 22°C et on y a ensuite ajouté 0,1 % p/v de la culture kéfir C1. L'extrait a été fermenté pendant 2 jours en cuve fermée, à 22°C, à une vitesse d'agitation de 100 tours/min (pH = 4,9), puis mis à incuber pendant 20 minutes à 80°C et centrifugé. La solution surnageante a été ensuite concentrée sous pression réduite et lyophilisée. Le produit résultant présentait une teneur en azote de 3,5 % en poids.

Exemple 5

On a ouvert en présence d'eau des fruits appartenant au genre *Bactris*, pour obtenir une suspension ayant une teneur en matière solide de 10 % en poids. On a mis cette suspension à incuber pendant 30 minutes à 110°C, on l'a refroidie jusqu'à 30°C et on y a ajouté le ferment du commerce Kefir Fruit de la firme Yalacta, qui contenait les micro-organismes suivants : *Lactococcus lactis*, *Lactococcus cremoris*,

Lactococcus dieacetylactis, *Leuconostoc*, *Lactobacillus caucasicus*, *Lactococcus lactis* sbsp. *lactis* et *Saccharomyces florentinus*. A cet effet, on a mis 4 g du ferment en suspension dans 20 ml d'une solution de chlorure de sodium à 0,9 % en poids et on a ajouté 2 % p/v de cette solution au bouillon de fermentation de fruits de palmiste. Le bouillon a été fermenté en jarre fermée, à 30°C et à une vitesse d'agitation de 150 tours/min. Au bout de 24 heures, le pH s'était abaissé à 5,0. Le bouillon de fermentation a été mis à incuber pendant 30 minutes à 90°C, refroidi, filtré à travers un tamis en Nylon ayant une ouverture de maille de 500 µm, on a lavé le filtrat avec 150 ml d'eau et on l'a ensuite centrifugé. Le résidu a été de nouveau lavé avec 200 g d'eau et la suspension a été centrifugée et enfin lyophilisée.

Exemple 6

On a répété l'exemple 5, mais on a ajouté au bouillon de fermentation 1,25 % en poids de glucose et 0,04 % en poids d'extrait de malt.

Effet régénérateur et stimulateur de croissance

Après une incubation de 72 heures dans une solution nutritive, des fibroblastes forment une monocouche saturée, les fibroblastes arrêtent leur activité et la croissance est arrêtée. Le combustible cellulaire adénosine triphosphate (ATP), qui est produit essentiellement dans les mitochondries, est requis pour l'activation de certaines enzymes qui régissent, par exemple, le cytosquelette, les canaux ioniques, l'absorption de nutriments et tout une série d'autres processus biologiques importants. La détermination de la teneur en protéines des cellules a été effectuée selon la méthode de Bradford [voir *Anal. Biochem.* **72**, 248-254(1977)]. Le glutathion (GSH) est une protéine spéciale qui est produite par les cellules pour la protection contre le stress oxydant et des substances nocives provenant de l'environnement, en particulier contre les métaux lourds. Les trois aminoacides qui sont impliqués dans la forme réduite du GSH sont reliés avec des enzymes cytoplasmiques spéciales qui requièrent de l'ATP pour l'activation. Une élévation du taux de GSH conduit à une augmentation de l'activité de la glutathion-S-transférase, une enzyme détoxifiante. La teneur en GSH a été déterminée selon la méthode de Hissin [voir *Analytical Biochem.* (74,

214-226 (1977)]. L'effet stimulateur de croissance des substances d'essai a été étudié sur des fibroblastes humains. A cet effet, dans une première série d'essais, on a mis les fibroblastes à incuber dans un milieu nutritif pendant 1 jour à 37°C et 5 % en volume de CO₂, on a remplacé le milieu nutritif par un milieu qui contenait les substances d'essai et on a mis de nouveau à incuber pendant 3 jours à 37°C. On a ensuite déterminé la teneur en protéines des cellules ainsi que la concentration d'ATP. Pour la détermination de l'effet stimulateur de survie, dans une seconde série d'essais, on a mis les fibroblastes à incuber d'abord pendant 3 jours à 37°C dans une solution nutritive et ensuite pendant 3 jours à la même température dans une solution d'essai. On a ensuite déterminé la teneur en protéines des cellules ainsi que la concentration du GSH. Les résultats sont récapitulés dans le tableau 1. Les résultats de chaque fois 3 séries de mesures avec triple détermination sont indiqués en pourcentage par rapport à un échantillon à blanc.

Les résultats montrent que les substances d'essai stimulent le métabolisme eu égard à la croissance et à la protection des fibroblastes.

Tableau 1 : Effet de stimulation de la croissance et de la survie (données en % relatif)

| Echant. à blanc | Concentr. % p/v | Série d'essais 1 | | Série d'essais 2 | |
|-----------------|-----------------|------------------|--------|------------------|-------|
| | | Protéines | ATP | Protéines | ATP |
| Témoin | 0 | 100 | 100 | 100 | 100 |
| Exemple 1 | 0,1 | | | 134±0 | 169±0 |
| Exemple 2 | 0,1 | 155±10 | 115±6 | 145±15 | 143±1 |
| Exemple 3 | 0,1 | 151±11 | 119±8 | 136±10 | 234±1 |
| Exemple 4 | 0,1/0,02 | 119±2 | 83±3 | 131±8 | 84±3 |
| Exemple 5 | 0,1 | 111±32 | 145±32 | | |
| Exemple 6 | 0,1 | 155±14 | 121±20 | 163±4 | 111±6 |

Effet anti-inflammatoire

Au cours d'une inflammation cutanée, des leucocytes, comme par exemple les granulocytes neutrophiles polynucléaires (PMN) sont stimulés par des peptides, comme par exemple des cytokines, à l'émission de substances messagères, comme par exemple un leucotriène, qui sont libérées dans le derme par des cellules activées ou né-

crotiques. Ces PMN activés libèrent non seulement des protéases, leucotriènes et cytokines pro-inflammatoires, mais également des ROS, comme par exemple des superoxydes et des anions hypochlorite, qui ont pour tâche d'annihiler des champignons ou des germes pathogènes qui ont pénétré. Cette activité des PMN pendant l'inflammation est connue en tant que dénommée explosion respiratoire (*respiratory burst*) et peut conduire à des dommages supplémentaires dans le tissu. Pour étudier dans quelle mesure les substances d'essai pouvaient diminuer ou empêcher l'explosion respiratoire, on a mis à incuber une lignée cellulaire de granulocytes leucémiques humains de ces PMN conjointement avec les substances d'essai à 37°C et 5 % en volume de CO₂. Après déclenchement de l'explosion respiratoire par addition d'un extrait de levure (Zymosan) à la solution de cellules, on a déterminé la libération d'anions superoxyde par la réaction avec le luminol. Les résultats sont récapitulés dans le tableau 2. Les nombres de cellules ainsi que la quantité de ROS libérées sont indiqués en % relatif par rapport au témoin, en tant que moyenne d'une série de mesures à triple détermination.

Les résultats montrent que les substances d'essai ont une forte influence inhibitrice sur l'explosion respiratoire de granulocytes humains, sans endommager les granulocytes.

Tableau 2 : Effet anti-inflammatoire (Données en % relatif)

| Extrait. | Concentration % en poids | Nombre de cellules | ROS libérées |
|-----------|-----------------------------|-----------------------|-----------------|
| Témoin | | 100 | 100 |
| Exemple 1 | 0,1 | 95±3 | 29±8 |
| Exemple 2 | 0,1 | 99±2 | 42±9 |
| Exemple 4 | 0,1 | 94±3 | 38±13 |
| Exemple 5 | 0,1 | 102±5 | 54±15 |
| Exemple 6 | 0,1 | 97±5 | 53±3 |

Protection cellulaire contre les rayons UV-B

Le but de cet essai était de montrer que les substances d'essai avaient des propriétés anti-inflammatoires vis-à-vis de kératinocytes humains. On a choisi le rayonnement UV-B comme facteur de stress, car les rayons provoquent une inflammation cutanée (érythèmes,

cedèmes) par activation d'enzymes libérant de l'acide arachidonique, comme par exemple la phospholipase A2 (PLA2). Cela conduit ensuite non seulement à un endommagement des membranes, mais également à la formation de substances à effet inflammatoire, comme par exemple les prostaglandines du type PGE2. L'effet des rayons UV-B sur les kératinocytes a été déterminé in vitro par la libération d'enzymes cytoplasmiques, comme par exemple LDH (lactate déshydrogénase), qui se déroule parallèlement à l'endommagement cellulaire et à la formation de PGE2. Pour l'exécution de l'essai, on a disposé une culture de fibroblastes avec du sérum de veau foetal, et 2 jours plus tard on y a ajouté les substances d'essai. Après une incubation de 36 heures à 37°C et un taux de CO₂ de 5 % en volume, on a remplacé le milieu nutritif par une solution d'électrolyte et on a endommagé les fibroblastes avec une quantité définie de rayonnement UV-B (50 mJ/cm²). La quantité de kératinocytes a été déterminée, après traitement par la trypsine, au moyen d'un compteur de cellules, la concentration de LDH a été déterminée par voie enzymatique. Les résultats sont récapitulés dans le tableau 3. L'activité en % relatif est donnée par rapport à une substance de référence, en tant que moyenne de deux séries d'essai avec double détermination.

Tableau 3 : Effet contre les rayons UV-B (données en % relatif)

| Extrait | Concentration % p/v | Nombre de kératinocytes | LDH libérée |
|------------------|------------------------|-------------------------|-------------|
| Témoin sans UV-B | | 100 | 0 |
| Témoin avec UV-B | | 24±5 | 100 |
| Ex. 1 + UV-B | 0,03 | 74±4 | 24±11 |
| Ex. 2 + UV-B | 0,3 | 136±6 | 0±2 |
| Ex. 3 + UV-B | 0,1 | 170±14 | 10±2 |

Les résultats montrent que les substances d'essai réduisent de façon significative les effets nocifs des rayons UV-B et en particulier diminuent la libération de LDH.

Immunostimulation

Par immunostimulation il faut entendre des processus biochimiques dans lesquels des substances messagères, comme par exemple des β -glucanes, stimulent les défenses propres de l'organisme,

par exemple, pour fixer et excréter des substances toxiques et accélérer le renouvellement des cellules de la peau. Il est connu que les organismes perdent cette faculté avec l'âge. On peut observer l'immunostimulation *in vitro* à l'aide de leucocytes humains qui ont été activés au préalable avec un extrait de levure (Zymosan) [voir Capsoni et coll., *Int. J. Immunopharm.* **10**(2), 121-133 (1998)]. On a mis une culture de granulocytes polynucléaires neutrophiles (PMN) à incuber pendant une durée de 24 heures à 37°C et CO₂ à 5 % en volume, conjointement avec les substances d'essai. On a déclenché l'explosion respiratoire par addition de Zymosan. 30 minutes après, on a déterminé le nombre des PMN au moyen d'un compteur automatique de cellules et on a déterminé par spectroscopie à l'aide de luminol la quantité d'espèces oxygénées réactives (ROS) libérées dans le liquide surnageant. Les résultats sont récapitulés dans le tableau 4 et s'entendent en % relatif par rapport à la substance de référence. La moyenne de deux séries de mesures avec triple détermination est indiquée.

Tableau 4 : Immunostimulation (données en % relatif)

| Extrait | Concentration % p/v | Nombre de leucocytes | ROS libérées |
|---------------------|------------------------|----------------------|--------------|
| Echantillon à blanc | 0 | 100 | 100 |
| Ex. 3 | 0,01 | 99±3 | 165±7 |

Les résultats montrent que les substances d'essai stimulent le système immunitaire et renforcent durablement les défenses propres de l'organisme, en particulier des cellules de la peau.

Détermination ex vivo de l'effet hydratant

La couche cornée sèche est un milieu diélectrique à faible conductivité. Si on la met en présence d'humidité, la conductivité augmente par suite du caractère bipolaire de la molécule d'eau. La conductométrie représente par conséquent une méthode appropriée pour déterminer l'état d'hydratation de la couche cornée. Si la conductivité est améliorée par addition de substances d'essai, on peut en conclure que celles-ci ont un effet hydratant. Pour l'étude, on a utilisé un modèle de peau *in vitro* qui avait été préparé au préalable selon la méthode d'Obata et Tagami dans *J. Soc. Cosmet. Chem.*, **41**, 235-242 (1990). Les

préparations ont été équilibrées dans des chambres à humidité définie de l'air et ensuite testées dans trois ou quatre conditions différentes :

- essai témoin sans traitement
- essai à blanc avec traitement placebo
- essai selon l'invention avec substance d'essai
- essai comparatif avec une préparation de référence.

Les mesures de la conductivité ont été effectuées dans chaque cas avant le traitement et après celui-ci, sur une période de 0,5 à 24 (heures) après le traitement. Les résultats sont récapitulés dans le tableau 5.

Tableau 5 : Mesures de l'hydratation

| Extrait | Conductivité [μ S] après (heures) | | | | | | |
|--------------------------|--|------|------|------|------|------|------|
| | avant | 0.5 | 1 | 2 | 4 | 6 | 24 |
| Série d'essai 1 | | | | | | | |
| Essai témoin | 27,7 | 30,2 | 32,9 | 30,0 | 33,1 | 29,2 | 32,7 |
| Emulsion placebo | 33,4 | 36,2 | 39,2 | 44,1 | 39,4 | 38,3 | 38,4 |
| 1,5 % p/v de l'exemple 4 | 36,9 | 95,2 | 66,9 | 55,6 | 53,7 | 54,3 | 48,2 |
| 1,5 % p/v de glycérol | 33,6 | 62,7 | 64,7 | 53,6 | 46,9 | 52,0 | 55,1 |
| Série d'essai 2 | | | | | | | |
| Essai témoin | 24,5 | 26,2 | 28,3 | 28,2 | 25,3 | 25,3 | 23,1 |
| Emulsion placebo | 17,8 | 39,0 | 33,5 | 29,1 | 26,5 | 26,9 | 28,8 |
| 1,5 % p/v de l'exemple 2 | 22,9 | 64,5 | 48,1 | 44,9 | 45,3 | 42,0 | 35,4 |

Les exemples montrent que l'addition des substances d'essai permet d'améliorer sensiblement l'état d'hydratation de la couche cornée, même par comparaison avec des hydratants connus. Dans le cas d'utilisation d'une crème contenant 1,5 % en poids de l'extrait selon l'exemple 4, on a constaté déjà après 30 minutes une amélioration de l'hydratation de plus de 160 %, tandis qu'une crème comparative contenant une quantité équivalente de glycérol ne produisait qu'une d'environ 75 %.

Mesure in vivo de l'effet hydratant

Comme pour la détermination ex vivo, on peut également déterminer l'état d'hydratation de la peau in vivo à l'aide de la conductométrie, dans le cadre d'une mesure non invasive. A cet effet on détermine d'abord sans traitement par la substance d'essai la conductivité

sur une surface de 4 cm² de la face interne de l'avant-bras (valeur T0). On applique ensuite 4 µl/cm² de substance d'essai, on laisse sécher pendant 15 minutes et on détermine à nouveau la conductivité (valeur T15). Pour le témoin, on mesure en outre la conductivité d'une partie de
 5 peau voisine qui n'a pas été traitée par la substance d'essai. Les résultats sont exprimés en rapport T15/T0 en pourcentage et sont récapitulés dans le tableau 6.

Tableau 6 : Mesures de l'hydratation (% relatif)

| Extrait | Amélioration de l'hydratation T15/T0 |
|-----------|--------------------------------------|
| Exemple 1 | 7,3 |
| Exemple 2 | 9,3 |
| Exemple 4 | 19,6 |

Les résultats montrent que les substances d'essai améliorent sensiblement l'état d'hydratation de la peau.

Atténuation de la rugosité de la peau

L'effet qu'exercent les substances d'essai sur la rugosité ou la douceur de la peau peut être déterminé in vivo à l'aide de la frictionométrie. Le principe de cette mesure repose sur le fait qu'on exerce à
 15 l'aide d'un corps rotatif une pression constante à la surface de la peau. La force requise à cette fin peut être déterminée par le coefficient de frottement. La force à exercer est directement fonction de la rugosité de la peau. Il en résulte que plus le coefficient est élevé, plus l'état d'hydratation de la peau est élevé, c'est-à-dire plus la peau est douce. A cet
 20 effet on détermine d'abord sans traitement par la substance d'essai le frottement sur une surface de 9 cm² de la face interne de l'avant-bras (valeur T0). On applique ensuite 4 µl/cm² de substance d'essai, on laisse sécher pendant 15 minutes et on détermine à nouveau le frottement (valeur T15). Pour le témoin, on mesure en outre le frottement
 25 d'une partie de peau voisine qui n'a pas été traitée par la substance d'essai. Les résultats sont exprimés en rapport T15/T0 en pourcentage et sont récapitulés dans le tableau 7.

Tableau 7 : Mesures du frottement (% relatif)

| Extrait | Atténuation de la rugosité de la peau T15/T0 |
|-----------|---|
| Exemple 1 | 6 |
| Exemple 2 | 73 |
| Exemple 4 | 28 |
| Exemple 6 | 130 |

Les résultats montrent que les substances d'essai atténuent sensiblement la rugosité de la peau et la rendent nettement plus douce.

5

Une série d'exemple de formulations est donnés dans le tableau 8 ci-après.

Tableau 8 : Exemples de préparations cosmétiques (eau, conservateur complément à 100 % en poids)

| Composition (INCI) | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |
|---|-----|-----|-----|------|-----|-----|-----|-----|------|-----|
| Emulgade® SE Stéarate de glycéryle (et) cétéareth 12/20 (et) alcool cétéarylique (et) palmitate de cétyle | 5,0 | 5,0 | 4,0 | - | - | 5,0 | 5,0 | 4,0 | - | - |
| Eumulgin® B1 Cétéareth 12 | - | - | 1,0 | - | - | - | - | 1,0 | - | - |
| Lameform® TGI 3-isostéarate de polyglycéryle | - | - | - | 4,0 | - | - | - | - | 4,0 | - |
| Dehymuls® PGPH 2-dipolyhydroxystéarate de polyglycéryle | - | - | - | - | 4,0 | - | - | - | - | 4,0 |
| Monomuls® 90-O 18 Oléate de glycéryle | - | - | - | 2,0 | - | - | - | - | 2,0 | - |
| Cetiol® HE PEG-7 cocoate de glycéryle | - | - | - | - | 2,0 | - | - | - | - | 2,0 |
| Cetiol® OE Ether dicaprylylique | - | - | - | 5,0 | 6,0 | - | - | - | 5,0 | 6,0 |
| Cetiol® PGL Hexyldécanol (et) laurate d'hexyldécyle | - | - | 3,0 | 10,0 | 9,0 | - | - | 3,0 | 10,0 | 9,0 |
| Cetiol® SN Isononanoate de cétéaryle | 3,0 | 3,0 | - | - | - | 3,0 | 3,0 | - | - | - |
| Cetiol® V Oléate de décyle | 3,0 | 3,0 | - | - | - | 3,0 | 3,0 | - | - | - |
| Myrilol® 318 Caprylate-caprate de coco | - | - | 3,0 | 5,0 | 5,0 | - | - | 3,0 | 5,0 | 5,0 |
| Cire d'abeilles | - | - | - | 7,0 | 5,0 | - | - | - | 7,0 | 5,0 |
| Nutrilan® Elastin E20 Elastine hydrolysée | 2,0 | - | - | - | - | 2,0 | - | - | - | - |
| Nutrilan® I-50 Collagène hydrolysé | - | 2,0 | - | - | - | - | 2,0 | - | - | - |

| | | | | | | | | | | |
|--|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| Gluadin® AGP | - | - | 0,5 | - | - | - | - | 0,5 | - | - |
| Gluten de blé hydrolysé | - | - | - | 0,5 | 0,5 | - | - | - | 0,5 | 0,5 |
| Gluadin® WK | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| Protéine de blé hydrolysée-cocoyle sodique | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| Extrait de l'exemple 2 | 1,0 | 1,0 | 1,0 | 1,0 | 1,0 | | | | | |
| Extrait de l'exemple 6 | - | - | - | - | - | 1,0 | 1,0 | 1,0 | 1,0 | 1,0 |
| Hydagen® CMF | 1,0 | 1,0 | 1,0 | 1,0 | 1,0 | 1,0 | 1,0 | 1,0 | 1,0 | 1,0 |
| Chitosane | | | | | | | | | | |
| Sulfate de magnésium heptahydraté | - | - | - | 1,0 | 1,0 | - | - | - | 1,0 | 1,0 |
| Glycérol (à 86 % en poids) | 3,0 | 3,0 | 5,0 | 5,0 | 3,0 | 3,0 | 3,0 | 5,0 | 5,0 | 5,0 |

(1, 6) crème douce, (2, 3, 7, 8) émulsion hydratante, (4, 5, 9, 10) crème de nuit.

REVENDEICATIONS

1°) Substances actives cosmétiques et/ou pharmaceutiques pouvant être obtenues par fermentation de semences végétales ou de fruits.

5 2°) Procédé de préparation de substances actives cosmétiques et/ou pharmaceutiques, caractérisé en ce qu' on fait fermenter des semences végétales ou des fruits.

10 3°) Procédé selon la revendication 2, caractérisé en ce que

- (a) les semences végétales ou fruits ou concentrés protéiques sont extraits ou pressés et transformés en un bouillon de fermentation,
- (b) le bouillon de fermentation est pasteurisé ou stérilisé,
- 15 (c) le bouillon de fermentation ainsi préparé estensemencé avec les micro-organismes,
- (d) le bouillon de fermentation ainsiensemencé est fermenté, et éventuellement
- (e) une fois terminée la fermentation, on soumet à un traitement final
- 20 le bouillon de fermentation et on sépare les substances actives.

4°) Procédé selon les revendications 2 et/ou 3, caractérisé en ce qu' on fait fermenter des semences végétales ou des concentrés ou extraits

25 protéiques végétaux, qui sont choisis dans le groupe constitué par les pommes de terre, le riz, le soja, les pois, les haricots, le lin, le coton, le sésame, le lupin, le colza, le blé, le chanvre, le seigle, l'orge, la noix de coco, le tournesol, la luzerne et l'hibiscus.

30 5°) Procédé selon les revendications 2 et/ou 3, caractérisé en ce qu' on fait fermenter des fruits qui sont choisis dans le groupe constitué par les pommes, poires, coings, nèfles, cynorhodons, cerises, prunes, pêches, abricots, oranges, citrons, mandarines, citrons verts, pample-

35 mousses, figues, grenades, ananas, chérimoles, pommes-cannelles,

REVENDEICATIONS

1°) Substances actives cosmétiques et/ou pharmaceutiques, caractérisées en ce qu'

elles sont obtenues par la mise en œuvre d'un procédé comportant les étapes suivantes :

- a) on extrait ou on presse des semences végétales ou des fruits ou des concentrés protéiques et on les transforme en un bouillon de fermentation,
- b) on pasteurise ou stérilise le bouillon de fermentation à une température située dans la plage de 60 à 135°C,
- c) on ensemence le bouillon de fermentation ainsi préparé avec un mélange de divers microorganismes qui contiennent au moins un représentant du groupe *Lactobacillus*, *Lactococcus* et *Leuconostoc* et/ou au moins une levure,
- d) on fait fermenter le bouillon de fermentation ainsi ensemencé, et éventuellement,
- e) une fois terminée la fermentation on soumet le bouillon fermentation à un traitement final et on sépare les substances actives.

2°) Substances actives selon la revendication 1, caractérisé en ce qu'

on fait fermenter des semences végétales ou des concentrés ou extraits protéiques végétaux, qui sont choisis dans le groupe constitué par les pommes de terre, le riz, le soja, les pois, les haricots, le lin, le coton, le sésame, le lupin, le colza, le blé, le chanvre, le seigle, l'orge, la noix de coco, le tournesol, la luzerne et l'hibiscus.

3°) Substances actives selon la revendication 1, caractérisé en ce qu'

on fait fermenter des fruits qui sont choisis dans le groupe constitué par les pommes, poires, coings, nèfles, cynorhodons, cerises, prunes, pêches, abricots, oranges, citrons, mandarines, citrons verts, pamplemousses, figues, grenades, ananas, chérimoles, pommes-cannelles, atemoya, goyaves, mangues, ramboutans, mangoustes, fruits du dou-

atemoya, goyaves, mangues, ramboutans, mangoustes, fruits du dourian, litchis, fruits du palmier, bananes, kiwis, prunes nitschi pitayas, papayes, avocats, tamarins, fruits du baobab et fruits de sharon.

5 6°) Procédé selon au moins l'une quelconque des revendications 2 à 5, caractérisé en ce qu'
on effectue l'extraction dans le domaine alcalin.

10 7°) Procédé selon au moins l'une quelconque des revendications 2 à 6, caractérisé en ce qu'
on ajuste les bouillons de fermentation à un pH dans l'intervalle de 4 à 8,5.

15 8°) Procédé selon au moins l'une quelconque des revendications 2 à 7, caractérisé en ce qu'
on effectue la pasteurisation ou la stérilisation à une température dans la plage de 60 à 135°C.

20 9°) Procédé selon au moins l'une quelconque des revendications 2 à 8, caractérisé en ce qu'
on effectue la pasteurisation ou la stérilisation pendant une durée de 1 à 30 minutes.

25 10°) Procédé selon au moins l'une quelconque des revendications 2 à 9, caractérisé en ce qu'
on effectue la fermentation en présence d'un mélange de divers micro-organismes.

30 11°) Procédé selon la revendication 10, caractérisé en ce qu'
on utilise des mélanges de divers micro-organismes qui contiennent au moins un représentant du groupe *Lactobacillus*, *Lactococcus* et *Leuconostoc*.

35 12°) Procédé selon la revendication 10 et/ou la revendication 11,

rian, litchis, fruits du palmier, bananes, kiwis, prunes nitschi pitayas, papayes, avocats, tamarins, fruits du baobab et fruits de sharon.

4°) Substances actives selon au moins l'une quelconque des revendications 1 à 3,
caractérisé en ce qu'
on effectue l'extraction dans le domaine alcalin.

5°) Substances actives selon au moins l'une quelconque des revendications 1 à 4,
caractérisé en ce qu'
on ajuste les bouillons de fermentation à un pH dans l'intervalle de 4 à 8,5.

6°) Substances actives selon au moins l'une quelconque des revendications 1 à 5,
caractérisé en ce qu'
on effectue la pasteurisation ou la stérilisation pendant une durée de 1 à 30 minutes.

7°) Substances actives selon au moins l'une quelconque des revendications 1 à 6,
caractérisé en ce qu'
on utilise des micro-organismes qui sont choisis dans le groupe constitué par *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus brevis*, *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus caucasicus*, *Lactobacillus cellobiosus*, *Lactobacillus delbruecki*, *Lactobacillus helveticus*, *Lactobacillus hilgardii*, *Lactobacillus kefir*, *Lactobacillus kefiranofaciens*, *Lactobacillus kefirgranum*, *Lactobacillus parakefir*, *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus lactis* subsp. *cremoris*, *Lactobacillus lactis* subsp. *diacetylactis*, *Lactobacillus lactis* subsp. *lactis*, *Lactococcus plantarum*, *Leuconostoc citreum*, *Leuconostoc citroverum*, *Leuconostoc dextranicum*, *Leuconostoc kefir*, *Leuconostoc mesenteroides*, *Leuconostoc pseudomesenteroides*, *Candida kefir*, *Candida tenuis*, *Kluyveromyces bulgaricus*, *Kluyveromyces fragilis*, *Kluyveromyces lactis*, *Saccharomyces carbajali*, *Saccharomyces carlbergensis*, *Sac-*

caractérisé en ce qu'

on utilise des mélanges de divers micro-organismes qui contiennent au moins une levure.

5 13°) Procédé selon au moins l'une quelconque des revendications 10 à 12,

caractérisé en ce qu'

on utilise des micro-organismes qui sont choisis dans le groupe constitué par *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus brevis*, *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus caucasicus*, *Lactobacillus cellobiosus*, *Lactobacillus delbruecki*, *Lactobacillus helveticus*, *Lactobacillus hilgardii*, *Lactobacillus kefir*, *Lactobacillus kefiranofaciens*, *Lactobacillus kefirgranum*, *Lactobacillus parakefir*, *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus lactis* subsp. *cremoris*, *Lactobacillus lactis* subsp. *diacetylactis*, *Lactobacillus lactis* subsp. *lactis*, *Lactococcus plantarum*, *Leuconostoc citreum*, *Leuconostoc citroverum*, *Leuconostoc dextranicum*, *Leuconostoc kefir*, *Leuconostoc mesenteroides*, *Leuconostoc pseudomesenteroides*, *Candida kefir*, *Candida tenuis*, *Kluyveromyces bulgaricus*, *Kluyveromyces fragilis*, *Kluyveromyces lactis*, *Saccharomyces carbajali*, *Saccharomyces carlbergensis*, *Saccharomyces cerevisiae*, *Saccharomyces delbrueckii*, *Saccharomyces florentinus*, *Saccharomyces globosus*, *Saccharomyces kefir*, *Saccharomyces marxianus*, *Saccharomyces unisporus*, *Torula homii*, *Torula kefir*, *Streptococcus thermophilus*, *Streptococcus durans*, *Acetobacter aceti* et *Acetobacter rasens*, ainsi que des mélanges de ceux-ci.

25 14°) Procédé selon au moins l'une quelconque des revendications 10 à 13,

caractérisé en ce qu'

on utilise les bactéries lactiques en quantités de 10^3 à 10^8 UFC/ml.

30 15°) Procédé selon au moins l'une quelconque des revendications 10 à 14,

caractérisé en ce qu'

on utilise les levures en quantités de 10^2 à 10^7 UFC/ml.

35

Saccharomyces cerevisiae, *Saccharomyces delbrueckii*, *Saccharomyces florentinus*, *Saccharomyces globosus*, *Saccharomyces kefir*, *Saccharomyces marxianus*, *Saccharomyces unisporus*, *Torula homii*, *Torula kefir*, *Streptococcus thermophilus*, *Streptococcus durans*, *Acetobacter aceti* et *Acetobacter rasens*, ainsi que des mélanges de ceux-ci.

8°) Substances actives selon au moins l'une quelconque des revendications 1 à 7,
caractérisé en ce qu'
on utilise les bactéries lactiques en quantités de 10^3 à 10^8 UFC/ml.

9°) Substances actives selon au moins l'une quelconque des revendications 1 à 8,
caractérisé en ce qu'
on utilise les levures en quantités de 10^2 à 10^7 UFC/ml.

10°) Substances actives selon au moins l'une quelconque des revendications 1 à 9,
caractérisé en ce qu'
on effectue la fermentation à des températures dans la plage de 10 à 47°C.

11°) Substances actives selon au moins l'une quelconque des revendications 1 à 10,
caractérisé en ce qu'
on effectue la fermentation pendant une durée de 12 à 48 heures.

12°) Substances actives selon au moins l'une quelconque des revendications 1 à 11,
caractérisé en ce qu'
on sépare les substances actives du bouillon de fermentation par centrifugation, filtration sur membrane, extraction liquide-liquide, extraction en phase solide, chromatographie ou précipitation à partir de solvants.

16°) Procédé selon au moins l'une quelconque des revendications 10 à 15,

caractérisé en ce qu'

on effectue la fermentation à des températures dans la plage de 10 à 47°C.

17°) Procédé selon au moins l'une quelconque des revendications 10 à 16,

caractérisé en ce qu'

on effectue la fermentation pendant une durée de 12 à 48 heures.

18°) Procédé selon au moins l'une quelconque des revendications 2 à 17,

caractérisé en ce qu'

on sépare les substances actives du bouillon de fermentation par centrifugation, filtration sur membrane, extraction liquide-liquide, extraction en phase solide, chromatographie ou précipitation à partir de solvants.

19°) Procédé selon au moins l'une quelconque des revendications 2 à 18,

caractérisé en ce qu'

on sépare ou détruit par traitement thermique les micro-organismes encore contenus dans les produits de fermentation.

20°) Préparations cosmétiques et/ou pharmaceutiques contenant des substances actives selon la revendication 1.

21°) Préparations selon la revendication 19,

caractérisées en ce qu'

elles contiennent les substances actives en quantités de 0,01 à 10 % en poids, par rapport aux produits.

22°) Utilisation de substances actives selon la revendication 1, pour la fabrication de préparations cosmétiques ou pharmaceutiques.

13°) Substances actives selon au moins l'une quelconque des revendications 1 à 12, caractérisé en ce qu'on sépare ou détruit par traitement thermique les micro-organismes encore contenus dans les produits de fermentation.

14°) Préparations cosmétiques et/ou pharmaceutiques contenant des substances actives selon l'une quelconque des revendications 1 à 13.

15°) Préparations selon la revendication 14, caractérisées en ce qu'elles contiennent les substances actives en quantités de 0,01 à 10 % en poids, par rapport aux produits.

16°) Utilisation de substances actives selon l'une quelconque des revendications 1 à 13, pour la fabrication de préparations cosmétiques ou pharmaceutiques.

17°) Utilisation de substances actives selon l'une quelconque des revendications 1 à 13, pour l'obtention d'une préparation destinée à la stimulation de la croissance et de la survie de cellules de la peau humaine.

18°) Utilisation de substances actives selon l'une quelconque des revendications 1 à 13, pour l'obtention d'une préparation destinée à la stimulation de la concentration de GSH dans les cellules.

19°) Utilisation de substances actives selon l'une quelconque des revendications 1 à 13, pour l'obtention d'une préparation anti-inflammatoire.

20°) Utilisation de substances actives selon l'une quelconque des revendications 1 à 13, pour l'obtention d'une préparation destinée à la protection de la peau et des cheveux contre le rayonnement UV.

23°) Utilisation de substances actives selon la revendication 1, pour la stimulation de la croissance et de la survie de cellules de la peau humaine.

5 24°) Utilisation de substances actives selon la revendication 1, pour la stimulation de la concentration de GSH dans les cellules.

25°) Utilisation de substances actives selon la revendication 1, en tant qu'agents anti-inflammatoires.

10

26°) Utilisation de substances actives selon la revendication 1, pour la protection de la peau et des cheveux contre le rayonnement UV.

15 27°) Utilisation de substances actives selon la revendication 1, pour l'immunostimulation du métabolisme.

28°) Utilisation de substances actives selon la revendication 1, pour la stimulation et pour la protection de l'activité des mitochondries.

20 29°) Utilisation de substances actives selon la revendication 1, pour la lutte contre les rides ainsi que pour la revitalisation et le rajeunissement de la peau.

25 30°) Utilisation de substances actives selon la revendication 1, pour le renforcement des défenses des follicules de la peau et des cheveux contre les substances nocives provenant de l'environnement et le stress oxydant.

30 31°) Utilisation de substances actives selon la revendication 1, pour la stimulation des fibroblastes à la formation de macromolécules du derme.

35 32°) Utilisation de substances actives selon la revendication 1, pour la stimulation des kératinocytes à la synthèse de molécules qui construisent la couche cornée et/ou la jonction derme/épiderme.

21°) Utilisation de substances actives selon l'une quelconque des revendications 1 à 13, pour l'obtention d'une préparation destinée à l'immunostimulation du métabolisme.

5 22°) Utilisation de substances actives selon l'une quelconque des revendications 1 à 13, pour l'obtention d'une préparation destinée à la stimulation et à la protection de l'activité des mitochondries.

10 23°) Utilisation de substances actives selon l'une quelconque des revendications 1 à 13, pour l'obtention d'une préparation destinée à la lutte contre les rides ainsi qu'à la revitalisation et au rajeunissement de la peau.

15 24°) Utilisation de substances actives selon l'une quelconque des revendications 1 à 13, pour l'obtention d'une préparation destinée au renforcement des défenses des follicules de la peau et des cheveux contre les substances nocives provenant de l'environnement et le stress oxydant.

20 25°) Utilisation de substances actives selon l'une quelconque des revendications 1 à 13, pour l'obtention d'une préparation destinée à la stimulation des fibroblastes à la formation de macromolécules du derme.

25 26°) Utilisation de substances actives selon l'une quelconque des revendications 1 à 13, pour l'obtention d'une préparation destinée à la stimulation des kératinocytes à la synthèse de molécules qui construisent la couche cornée et/ou la jonction derme/épiderme.

30 27°) Utilisation de substances actives selon l'une quelconque des revendications 1 à 13, pour l'obtention d'une préparation destinée à la lutte contre l'acné vulgaire.

35 28°) Utilisation de substances actives selon l'une quelconque des revendications 1 à 13, pour l'obtention d'une préparation régulatrice de l'humidité dans la peau.

33°) Utilisation de substances actives selon la revendication 1, pour la lutte contre l'acné vulgaire.

5 34°) Utilisation de substances actives selon la revendication 1, en tant que régulateurs de l'humidité dans la peau.

35°) Utilisation de substances actives selon la revendication 1, pour l'inhibition de métalloprotéases de la trame.

10 36°) Utilisation de substances actives selon la revendication 1, en tant que régulateurs pour la mélanogenèse dans la peau et les cheveux.

37°) Utilisation de substances actives selon la revendication 1, en tant qu'agent d'élimination du mucus.

15 38°) Utilisation de substances actives selon la revendication 1, pour l'amélioration de l'aspect et de la douceur de la peau

29°) Utilisation de substances actives selon l'une quelconque des revendications 1 à 13, pour l'obtention d'une préparation destinée à l'inhibition de métalloprotéases de la trame.

5 30°) Utilisation de substances actives selon l'une quelconque des revendications 1 à 13, pour l'obtention d'une préparation régulatrice pour la mélanogenèse dans la peau et les cheveux.

10 31°) Utilisation de substances actives selon l'une quelconque des revendications 1 à 13, pour l'obtention d'une préparation pour l'élimination du mucus.

15 32°) Utilisation de substances actives selon l'une quelconque des revendications 1 à 13, pour l'obtention d'une préparation destinée à l'amélioration de l'aspect et de la douceur de la peau

DÉPARTEMENT DES BREVETS

26 bis, rue de Saint Pétersbourg
75800 Paris Cedex 08
Téléphone : 01 53 04 53 04 Télécopie : 01 42 93 59 30

DÉSIGNATION D'INVENTEUR(S) Page N° 1. / 1.
(Si le demandeur n'est pas l'inventeur ou l'unique inventeur)

Cet imprimé est à remplir lisiblement à l'encre noire

09 113 W / 260599

| | | | |
|--|-----------------------------|---------------------|------------------------------|
| Vos références pour ce dossier (facultatif) | | | |
| N° D'ENREGISTREMENT NATIONAL | | 0200423 | |
| TITRE DE L'INVENTION (200 caractères ou espaces maximum) | | | |
| Substances actives cosmétiques et/ou pharmaceutiques | | | |
| LE(S) DEMANDEUR(S) : | | | |
| Cognis France, S.A. | | | |
| DESIGNE(NT) EN TANT QU'INVENTEUR(S) : (Indiquez en haut à droite «Page N° 1/1» S'il y a plus de trois inventeurs, utilisez un formulaire identique et numérotez chaque page en indiquant le nombre total de pages). | | | |
| Nom | | MOUSSOU | |
| Prénoms | | Philippe | |
| Adresse | Rue | 14 rue de Marsal | |
| | Code postal et ville | 54000 | NANCY (France) |
| Société d'appartenance (facultatif) | | | |
| Nom | | DANOUX | |
| Prénoms | | Louis | |
| Adresse | Rue | 12, rue de Bretagne | |
| | Code postal et ville | 54420 | SAULXURES-LES-NANCY (France) |
| Société d'appartenance (facultatif) | | | |
| Nom | | PAULY | |
| Prénoms | | Gilles | |
| Adresse | Rue | 5, rue des Bégonias | |
| | Code postal et ville | 54000 | NANCY (France) |
| Société d'appartenance (facultatif) | | | |
| DATE ET SIGNATURE(S) DU (DES) DEMANDEUR(S) OU DU MANDATAIRE (Nom et qualité du signataire) 19 Décembre 2001 CABINET HERRBURGER Pierre HERRBURGER CPI 92.1114 | | | |